РЕКОМЕНДАЦИИ ESC/EACTS ПО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА 2014

Рабочая группа по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов (ESC) и Европейской ассоциации кардиоторакальных хирургов (EACTS)

Разработаны с участием Европейской ассоциации по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI)

Авторы/члены Рабочей группы: Stephan Windecker* (Председатель ESC) (Швейцария), Philippe Kolh* (Председатель EACTS) (Бельгия), Fernando Alfonso (Испания), Jean-Philippe Collet (Франция), Jochen Cremer (Германия), Volkmar Falk (Швейцария), Gerasimos Filippatos (Греция), Christian Hamm (Германия), Stuart J. Head (Нидерланды), Peter Jüni (Швейцария), A. Pieter Kappetein (Нидерланды), Adnan Kastrati (Германия), Juhani Knuuti (Финляндия), Ulf Landmesser (Швейцария), Günther Laufer (Австрия), Franz-Josef Neumann (Германия), Dimitrios J. Richter (Греция), Patrick Schauerte (Германия), Miguel Sousa Uva (Португалия), Giulio G. Stefanini (Швейцария), David Paul Taggart (Соединённое Королевство), Lucia Torracca (Италия), Marco Valgimigli (Италия), William Wijns (Бельгия), and Adam Witkowski (Польша).

Комитет ESC по подготовке практических рекомендаций: Jose Luis Zamorano (Председатель) (Испания), Stephan Achenbach (Германия), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Bax (Нидерланды), Héctor Bueno (Испания), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Соединённое Королевство), Çetin Erol (Турция), Robert Fagard (Бельгия), Roberto Ferrari (Италия), David Hasdai (Израиль), ArnoW. Hoes (Нидерланды), Paulus Kirchhof (Германия/Соединённое Королевство), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Ales Linhart (Чехия), Petros Nihoyannopoulos (Соединённое Королевство), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Польша), Per Anton Sirnes (Норвегия), Juan Luis Tamargo (Испания), Michal Tendera (Польша), Adam Torbicki (Польша), William Wijns (Бельгия), и Stephan Windecker (Швейцария).

Комитет EACTS по подготовке клинических рекомендаций: Miguel Sousa Uva (Председатель) (Португалия).

Рецензенты: Stephan Achenbach (Координатор рецензирования ESC) (Германия), John Pepper (Координатор рецензирования EACTS) (Соединённое Королевство), Anelechi Anyanwu (США), Lina Badimon (Испания), Johann Bauersachs (Германия), Andreas Baumbach (Соединённое Королевство), Farzin Beygui (Франция), Nikolaos Bonaros (Австрия), Marco De Carlo (Италия), Christi Deaton (Соединённое Королевство), Dobromir Dobrev (Германия), Joel Dunning (Соединённое Королевство), Eric Eeckhout (Швейцария), Stephan Gielen (Германия), David Hasdai (Израиль), Paulus Kirchhof (Соединённое Королевство/Германия), Heyman Luckraz (Соединённое Королевство), Heiko Mahrholdt (Германия), Gilles Montalescot (Франция), Domenico Paparella (Италия), Ardawan J. Rastan (Германия), Marcelo Sanmartin (Испания), Paul Sergeant (Бельгия), Sigmund Silber (Германия), Juan Tamargo (Испания), Jurrien ten Berg (Нидерланды),Holger Thiele (Германия), Robert-Jan van Geuns (Нидерланды), Hans-Otto Wagner (Германия), Sven Wassmann (Германия), Olaf Wendler (Соединённое Королевство), и Jose Luis Zamorano (Испания).

Формы раскрытия конфликта интересов авторов и рецензентов доступны на сайте ESC www.escardio.org/guidelines

*Оба председателя приняли равное участие в подготовке документа.
Адреса для переписки: Председатель, Швейцария: Stephan Windecker, Cardiology, Bern University Hospital, Freiburgstrasse 4,CH-3010 Bern, Switzerland. Tel:+41 31 632 47 70; Fax:+41 31 632 42 99; Email: stephan.windecker@insel.ch. Председатель, Бельгия: Philippe Kolh, Cardiovascular Surgery Department, University Hospital (CHU, ULg) of Liege, Sart Tilman B 35, 4000 Liege, Belgium. Tel: +32 4 366 7163; Fax: +32 4 366 7164; Email: philippe.kolh@chu.ulg.ac.be

Список рецензентов от кардиологических обществ представлен в Приложении.

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:
Ассоциации ESC: Ассоциация специалистов по острой сердечно-сосудистой помощи (Acute Cardiovascular Care Association; ACCA), Европейская ассоциация специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (European Association of Cardiovascular Imaging; EACVI), Европейская ассоциация специалистов по сердечно-сосудистой профилактике и реабилитации (European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; EACPR), Европейская ассоциация аритмологов (European Heart Rhythm Association; EHRA), Ассоциация специалистов по сердечной недостаточности (Heart Failure Association; HFA).

Рабочие группы ESC: Сердечно-сосудистая клеточная электрофизиология, Магнитная резонансная томография сердечно-сосудистой системы, Сердечно-сосудистая фармакология и медикаментозная терапия, Сердечно-сосудистая хирургия, Коронарная патофизиология и микроциркуляция, Ядерная кардиология и КТ сердца, Периферическая циркуляция, Тромбоз, Коронарная болезнь сердца.

Советы ESC: Кардиологическая практика, Первичная сердечно-сосудистая помощь, Уход за сердечно-сосудистыми больными, Смежные профессии.

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

Отказ от ответственности. Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и попечителей. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: journals.permissions@oup.com.

Российский кардиологический журнал 2015, 2 (118): 5–81
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-5-81

Ключевые слова: острые коронарные синдромы, металлические стенты без лекарственного покрытия, коронарное шунтирование, заболевание коронарных артерий, стенты с лекарственным покрытием, EuroSCORE, руководства, Heart Team, инфаркт миокарда, ишемия миокарда, реваскуляризация мио-

карда, медикаментозная терапия, чрескожное коронарное вмешательство, рекомендации, реваскуляризация, стратификация риска, стенты, стабильная стенокардия, стабильная коронарная болезнь сердца, инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, шкала SYNTAX.

Оригинальная публикация: European Heart Journal (2014), doi:10.1093/eurheartj/ehu278, Online publish-ahead-of-print 10 September 2014

Адаптированный перевод на русский язык: к.м.н. Таратухин Е. О.

Научное редактирование перевода выполнено:
руководителем курса по интервенционной радиологии и рентгеноэндоваскулярной хирургии ММА им. И. М. Сеченова, академиком РАН, профессором, д.м.н. Алекяном Б. Г.,
заведующим лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза Кузбасского кардиологического центра, профессором, д.м.н. Ганюковым В. И.,
доцентом кафедры рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО), врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, д.м.н. Мовсесянцем М. Ю.,
руководителем регионального сосудистого центра КГБУЗ "Краевая клиническая больница", профессором, д.м.н. Протопоповым А.В.

2014 ESC/EACTS GUIDELINES ON MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

Russ J Cardiol 2015, 2 (118): 5–81
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-02-5-81

Key words: Acute coronary syndromes, Bare-metal stents, Coronary artery bypass grafting, Coronary artery disease, Drug-eluting stents, EuroSCORE, Guidelines, Heart Team, Myocardial infarction, Myocardial ischaemia, Myocardial revascularization, Medical therapy, Percutaneous coronary intervention, Recommendation, Revascularisation, Risk stratification, Stents, Stable angina, Stable coronary artery disease, ST-segment elevation myocardial infarction, SYNTAX score.

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений 9
1. Преамбула 11
2. Введение 12
3. Шкалы и стратификация риска 14
4. Процесс принятия решения и информирование пациента 16
4.1. Информирование пациента и информированное согласие 16
4.2. Мультидисциплинарное принятие решения (Heart Team — Кардиокоманда) 17
4.3. Процедура реваскуляризации и чрескожного коронарного вмешательства *ad hoc* 17
5. Стратегии диагностики: функциональные тесты и визуализация 18
5.1. Неинвазивные тесты 18
5.2. Инвазивные тесты 18
5.3. Определение жизнеспособности миокарда 19
6. Реваскуляризация при стабильной ишемической болезни сердца 19
6.1. Основания для реваскуляризации 19
6.2. Доказательная база реваскуляризации 21
6.2.1. Реваскуляризация при помощи чрескожного коронарного вмешательства 21
6.2.2. Чрескожное коронарное вмешательство со стентами с лекарственным покрытием и с металлическими стентами без лекарственного покрытия 22
6.2.3. Реваскуляризация при помощи коронарного шунтирования 22
6.3. Чрескожное коронарное вмешательство в сравнении с коронарным шунтированием 23
6.3.1. Поражение передней нисходящей артерии 23
6.3.2. Поражение ствола левой артерии 23
6.3.3. Трёхсосудистое поражение 25
7. Реваскуляризация при остром коронарном синдроме без подъёма ST 26
7.1. Ранняя инвазивная стратегия в сравнении с консервативной 27
7.2. Временные рамки ангиографии и вмешательства 27
7.3. Тип реваскуляризации 28
7.3.1. Коронарное шунтирование 28
7.3.2. Чрескожное коронарное вмешательство 29
8. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъёмом ST 29
8.1. Задержки реперфузии 29
8.2. Выбор стратегии реперфузии 29
8.3. Первичное чрескожное коронарное вмешательство 31
8.4. Тромболизис 33
8.5. Вторичное чрескожное коронарное вмешательство 33
8.6. Коронарное шунтирование 34
9. Реваскуляризация у пациентов с сердечной недостаточностью и кардиогенным шоком 34

9.1. Хроническая сердечная недостаточность ... 34
9.1.1. Реваскуляризация ... 34
9.1.2. Жизнеспособность миокарда и реваскуляризация ... 34
9.1.3. Реконструкция желудочка ... 35
9.2. Кардиогенный шок ... 36
9.2.1. Реваскуляризация ... 36
9.2.2. Системы вспомогательного кровообращения ... 36
9.2.3. Правожелудочковая недостаточность ... 36
9.2.4. Механические осложнения ... 36
10. Реваскуляризация при сахарном диабете ... 37
10.1. Доказательная база для реваскуляризации миокарда ... 37
10.1.1. Стабильная коронарная болезнь сердца ... 37
10.1.2. Острые коронарные синдромы ... 37
10.2. Тип реваскуляризации миокарда ... 39
10.2.1. Рандомизированные исследования ... 39
10.2.2. Мета-анализы ... 40
10.3. Реваскуляризация при помощи чрескожных коронарных вмешательств ... 40
10.4. Реваскуляризация при помощи шунтирования ... 40
10.5. Антитромботическая фармакотерапия ... 40
10.6. Антидиабетические препараты ... 40
11. Реваскуляризация у пациентов с хронической болезнью почек ... 41
11.1. Доказательная база для реваскуляризации ... 41
11.1.1. Пациенты с умеренной хронической болезнью почек ... 41
11.1.2. Пациенты с тяжёлой и терминальной болезнью почек или на гемодиализе ... 42
11.2. Предотвращение контраст-индуцированной нефропатии ... 42
12. Реваскуляризация при хирургических операциях на клапанах ... 43
12.1. Первичные показания для вмешательств на клапанах ... 43
12.2. Первичные показания для коронарной реваскуляризации ... 44
13. Сочетанное поражение сонных и периферических артерий ... 45
13.1. Сочетанное поражение коронарных и сонных артерий ... 45
13.1.1. Факторы риска инсульта, связанного с реваскуляризацией миокарда ... 45
13.1.2. Превентивные меры по снижению риска инсульта после коронарного шунтирования ... 45
13.1.3. Каротидная реваскуляризация у пациентов с планируемой реваскуляризацией миокарда ... 46
13.1.4. Тип реваскуляризации у пациентов с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий ... 46
13.2. Сочетанное поражение коронарных и периферических артерий ... 47
14. Повторная реваскуляризация и гибридные процедуры ... 48
14.1. Ранняя несостоятельность шунта ... 48
14.2. Прогрессирование заболевания и поздняя несостоятельность шунта ... 48
14.3. Осложнения при выполнении чрескожного коронарного вмешательства ... 49
14.4. Повторное чрескожное коронарное вмешательство ... 49
14.5. Гибридные вмешательства ... 50
15. Нарушения ритма ... 51
15.1. Желудочковые аритмии ... 51
15.1.1. Реваскуляризация для предотвращения внезапной сердечной смерти у пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца и сниженной функцией левого желудочка ... 51
15.1.2. Реваскуляризация для лечения электрического шторма ... 52
15.1.3. Реваскуляризация после внебольничной остановки сердца ... 52
15.2. Предсердные аритмии ... 52
15.2.1. Мерцательная аритмия как осложнение чрескожного коронарного вмешательства ... 52
15.2.2. Мерцательная аритмия как осложнение коронарного шунтирования ... 52
15.2.3. Послеоперационная мерцательная аритмия и риск инсульта ... 53
15.3. Сочетанные хирургические вмешательства по поводу мерцательной аритмии или для лечения инсульта ... 53
16. Особенности выполнения коронарного шунтирования ... 54
16.1. Предоперационная подготовка ... 54
16.2. Работа с кровью ... 54
16.2.1. Сохранение объёма крови ... 54
16.2.2. Фармакологические стратегии ... 54
16.2.3. Гемотрансфузии ... 54
16.3. Хирургические вмешательства ... 54
16.3.1. Подготовка шунта ... 54
16.3.2. Коронарный сосуд ... 54
16.3.3. Законченность реваскуляризации ... 54
16.3.4. Создание проксимального анастомоза ... 55
16.3.5. Шунты ... 55
16.3.6. Процедуры с и без искусственного кровообращения ... 56
16.3.7. Минимально-инвазивные процедуры ... 56
16.4. Сообщение о периоперационном исходе ... 56

17. Особенности выполнения чрескожного коронарного вмешательства ... 56
17.1. Устройства для чрескожного коронарного вмешательства ... 56
17.1.1. Баллонная ангиопластика ... 56
17.1.2. Коронарные стенты ... 57
17.1.3. Саморассасывающиеся стенты ... 58
17.1.4. Баллоны с лекарственным покрытием ... 59
17.1.5. Другие устройства ... 59
17.2. Дополнительные инвазивные диагностические устройства ... 59
17.2.1. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование ... 59
17.2.2. Оптическая когерентная томография ... 60
17.2.3. Фракционный резерв кровотока ... 60
17.3. Особые формы поражений ... 61
17.3.1. Бифуркационный стеноз ... 61
17.3.2. Хроническая тотальная коронарная окклюзия ... 61
17.3.3. Устьевые поражения ... 62
18. Антитромботические препараты ... 62
18.1. Чрескожные коронарные вмешательства при стабильной коронарной болезни сердца ... 62
18.1.1. Пероральная антитромбоцитарная терапия ... 62
18.1.2. Внутривенная антитромбоцитарная терапия ... 63
18.1.3. Антикоагулянты ... 63
18.2. Острый коронарный синдром без подъёма ST ... 64
18.2.1. Пероральная антитромбоцитарная терапия ... 64
18.2.2. Внутривенная антитромбоцитарная терапия ... 65
18.2.3. Антикоагулянты ... 66
18.3. Инфаркт миокарда с подъёмом ST ... 67
18.3.1. Пероральная антитромбоцитарная терапия ... 67
18.3.2. Внутривенная антитромбоцитарная терапия ... 67
18.3.3. Антикоагулянты ... 68
18.4. Особые состояния и точки интереса ... 70
18.4.1. Предварительная терапия ингибиторами $P2Y_{12}$ ... 70
18.4.2. Внутривенные ингибиторы $P2Y_{12}$ ... 70
18.4.3. Антикоагулянты после чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме ... 71
18.4.4. Антикоагулянты во время чрескожного коронарного вмешательства у пациентов на пероральной антикоагулянтной терапии ... 71
18.4.5. Антитромботическая терапия после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов, которым необходимы пероральные антикоагулянты ... 72
18.4.6. Длительность двойной антитромбоцитарной терапии после чрескожного коронарного вмешательства ... 73
18.4.7. Взаимодействия препаратов: вопрос, поднятый клопидогрелом ... 74
18.4.8. Нарушение функции почек ... 74
18.4.9. Хирургия у пациентов на двойной антитромбоцитарной терапии ... 75
18.4.10. Контроль антитромбоцитарной терапии и генетическое тестирование ... 77
18.4.11. Пациенты с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте ... 77
18.4.12. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения ... 77
19. Зависимость между количеством выполненных процедур реваскуляризации и результатами ... 78
19.1. Коронарное шунтирование ... 78
19.2. Чрескожное коронарное вмешательство ... 78
20. Медикаментозная терапия, вторичная профилактика и стратегии наблюдения ... 80
21. Дополнение ... 81
Литература ... 81

Список сокращений и условных обозначений

Сообщества и организации

ACCF/AHA — Американский колледж Кардиологического фонда / Американская ассоциация кардиологов
CCS — Канадское сердечно-сосудистое общество
CE — Conformité Européenne
EACTS — Европейская ассоциация кардио-торакальных хирургов
ESC — Европейское общество кардиологов
NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца

Клинические исследования

ACCOAST — исследование прасугрела во время чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или в качестве пре-терапии на момент диагноза у пациентов с инфарктом миокарда без подъёма ST (ИМбпST)
ACUITY — острая катетеризация и стратегия неотложной сортировки
ADAPT-DES — двойная антитромбоцитарная терапия со стентами с лекарственным покрытием (СЛП)
APPRAISE-2 — апиксабан для предотвращения острой ишемии и проблем безопасности
ARCTIC — сравнение методом двойной рандомизации обычной антитромбоцитарной стратегии и направляемой мониторингом стратегии имплантации СЛП, а также прерывания/продолжения лечения через 1 год после стентирования
ARMYDA — антитромбоцитарная терапия для снижения повреждения миокарда во время ангиопластики
ARTS — исследование терапии при реваскуляризации артерий
ASCERT — Объединённая база данных Американского колледжа Кардиологического фонда и Общества торакальной хирургии
ATLAS ACS 2-TIMI 51 — Анти-Ха терапия для снижения сердечно-сосудистых событий в дополнение к стандартной терапии у больных острым коронарным синдромом — группа Тромболизис при Инфаркте МИокарда 51
ATOLL — Острый ИМпST, леченный ЧКВ с внутривенным эноксапарином или ВМГ для снижения ишемических событий и кровотечений в кратко- и долгосрочном наблюдении
AWESOME — стенокардия с чрезвычайно серьёзной оценкой смертности при операциях
BARI-2D — реваскуляризация путём шунтирования и ангиопластики при диабете 2 тип
BASKET-PROVE — оценка проспективной валидности данных исследования BASKET
BRAVE — оценка альтернатив реперфузии в Баварии
BRIDGE — стратегии перехода при необходимости временного прекращения приёма варфарина при селективных инвазивных процедурах или хирургии
CARDIA — коронарная реваскуляризация при сахарном диабете
CASS — исследование коронарной хирургии
CHAMPION — кангрелор против стандартной терапии с целью достижения оптимального ингибирования тромбоцитов
COMFORTABLE-AMI — сравнение стентов с размываемым биолимус-покрытием и металлических стентов без лекарственного покрытия (МС) при остром ИМпST
COURAGE — клинические исходы при реваскуляризации и агрессивной медикаментозной стратегии
CREDO — клопидогрел для снижения частоты сердечно-сосудистых событий
CURE — клопидогрел при нестабильной стенокардии для предотвращения повторных событий
CURRENT-OASIS 7 — клопидогрел и аспирин в оптимальной дозе для снижения повторных событий — седьмая организация изучения стратегий при ишемических синдромах
DANAMI — Датское исследование инфаркта миокарда
DEB-AMI — баллон с лекарственным покрытием (БЛП) при инфаркте миокарда
DELTA — СЛП при поражении ствола левой коронарной артерии
DIGAMI — диабет, инфузия инсулина-глюкозы при остром инфаркте миокарда
EARLY-ACS — раннее ингибирование гликопротеидов IIb/IIIa при остром коронарном синдроме без подъёма сегмента ST
EUROMAX — Европейская неотложная ангиография при остром коронарном синдроме
EXAMINATION — СЛП эверолимус против МС при ИМпST
EXCELLENT — эффективность Xience/Promus в сравнении с Cypher в снижении отсроченных потерь после стентирования
FAME — фракционный резерв кровотока в сравнении с ангиографией для оценки многососудистого поражения
FINESSE — усиленная интервенция в сравнении с ускоренной реперфузией для остановки событий
FRISC-2 — фрагмин при нестабильности коронарной болезни сердца 2
FREEDOM — оценка будущей реваскуляризации при сахарном диабете
GRACE — Всемирный регистр острых коронарных событий
GRAVITAS — оценка значения панели VerifyNow: вклад в защиту от тромбозов
GUSTO — глобальное применение стрептокиназы и тканевого активатора плазминогена для закрытых коронарных артерий
HEAT-PCI — насколько эффективны антитромботические стратегии при первичном ЧКВ
HORIZONS-AMI — гармонизация исходов реваскуляризации и стентирования при остром инфаркте миокарда
IABP-SHOCK — внутриаортальный баллон при кардиогенном шоке
ISAR-CABG — ассоциирован ли СЛП с улучшенными результатами при КШ
ISAR-REACT — внутрикоронарное стентирование и антитромботический режим — быстрое раннее вмешательство для лечения коронарных событий
ISAR-SAFE — внутрикоронарное стентирование и антитромботический режим: безопасность и эффективность 6-месячной ДАТ после установки СЛП
MADIT II — многоцентровое исследование автоматических дефибрилляторов II
MADIT-CRT — многоцентровое исследование автоматических дефибрилляторов — ресинхронизирующая терапия
MASS II — препараты, ангиопластика или хирургия II
NCDR CathPCI — Национальная кардиоваскулярная база данных
OASIS — оптимальная антитромбоцитарная стратегия для вмешательств
On-TIME-2 — продолжение тирофибана при оценке инфаркта миокарда
OPTIMIZE — оптимизированный срок терапии клопидогрелом после лечения СЛП зотаролимус в реальной клинической практике
PACCOCATH — БЛП паклитакселом
PARIS — варианты отсутствия приверженности к антитромбоцитарному лечению у стентированных пациентов
PCAT — первичная ангиопластика vs. тромболизис
PEPCAD — БЛП паклитакселом при коронарной болезни
PLATO — исследование блокирования тромбоцитов и исходы
PRAMI — превентивная ангиопластика и острый инфаркт миокарда
PRECOMBAT — премьера рандомизированного сравнения КШ и ангиопластики с СЛП сиролимусом у пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии
PROCAT — Парижское исследование внебольничной остановки кровообращения
PRODIGY — пролонгирование двойной антитромбоцитарной терапии у пациентов с ИБС после вызванной стентом гиперплазии интимы
PROTECT AF — имплантируемая система в ушко левого предсердия для защиты от эмболий у пациентов с мерцательной аритмией

REPLACE — рандомизированная оценка ЧКВ и Ангиомакс для снижения клинических событий
RESET — реальная безопасность и эффективность 3-месячной двойной антитромбоцитарной терапии после стентирования с зотаролимусом
RIVAL — лучевой или бедренный доступ при коронарографии
SAVOR-TIMI — саксаглиптин и сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа
SCAAR — шведский регистр коронарографии и ангиопластики
SCD-HEFT — внезапная сердечная смерть при сердечной недостаточности
SHOCK — следует ли экстренно реваскуляризировать закрытые артерии при кардиогенном шоке
SOLVD — исследования дисфункции левого желудочка
STEEPLE — безопасность и эффективность внутривенного эноксапарина в плановом ЧКВ — рандомизированная оценка
STICH — хирургическое лечение ишемической сердечной недостаточности
STREAM — стратегическая реперфузия рано после инфаркта миокарда
SYNTAX — синергизм между ЧКВ с TAXUS и кардиохирургией
TACTICS-TIMI 18 — лечение стенокардии Агграстатом и установление стоимости при инвазивной и консервативной стратегии — исследование группы Тромболизис при инфаркте миокарда 18
TARGET — дают ли тирофибан и РеоПро одинаковую эффективность по исходам
TASTE — аспирация тромба во время ЧКВ при остром инфаркте миокарда
TIMACS — режим интервенции у пациентов с острыми коронарными синдромами
TIME — исследование инвазивной медикаментозной терапии у пожилых
TIMI — группа Тромболизис при инфаркте миокарда
TRIGGER-PCI — тестирование реактивности тромбоцитов у пациентов с предстоящим плановым стентированием на клопидогреле для введения альтернативной терапии прасугрелом
TRITON TIMI-38 — исследование улучшения терапевтических исходов оптимизированием блокады тромбоцитов при помощи прасугрела — протокол группы Тромболизис при инфаркте миокарда 38
WOEST — какова оптимальная антитромбоцитарная и антикоагулянтная терапия у пациентов с пероральной антикоагуляцией и коронарным стентированием
ZEST-LATE/REAL- LATE — СЛП зотаролимусом, сиролимусом или паклитакселом для коронарных бляшек — поздние коронарные тромботические события / реальная практика лечения СЛП и поздние коронарные тромботические события

Сокращения

АВК — антагонисты витамина К
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АСК — ацетилсалициловая кислота
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
в/в — внутривенно
ВАБК — внутриаортальная баллонная контрапульсация
ВДБ — время “дверь-баллон”
ВКБ — время от первого медицинского контакта до баллона
ВМА — внутренняя маммарная артерия
ВУЛЖ — вспомогательные устройства левого желудочка
ВСС — внезапная сердечная смерть
БЛП — баллоны с лекарственным покрытием
ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия
ДИ — доверительный интервал
ДПП-4 — дипетидил пептидаза 4
ЖТ — желудочковая тахикардия
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИКСО ЛЖ — индекс конечно-систолического объёма левого желудочка
ИМ — инфаркт миокарда
ИМбпST — инфаркт миокарда без подъёма сегмента ST
ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST
КИН — контраст-индуцированная нефропатия
КТ — компьютерная томография
КШ — коронарное шунтирование
КЭЭ — каротидная эндартерэктомия
ЛЖ — левый желудочек
ЛКА — левая коронарная артерия
ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности
МА — фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия)
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
МНО — международное нормализованное отношение
МРТ — магниторезонансная томография
МС — металлический стент без лекарственного покрытия
НВКА — не-витамин-К-зависимые пероральные антикоагулянты
НМГ — низкомолекулярный гепарин
НМП — неотложная медицинская помощь
НПВС — нестероидные противовоспалительные препараты
НФГ — нефракционированный гепарин
ОА — огибающая артерия
ОКС — острые коронарные синдромы
ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST
ОКТ — оптическая когерентная томография
ОР — отношение рисков
ОСР — относительное снижение риска
ПА — периферический атеросклероз
п/к — подкожно
п/о — перорально
ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия
РКИ — рандомизированное контролируемое исследование
РЦС — реваскуляризация целевого сосуда
СИБС — стабильная ишемическая болезнь сердца
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СЛП — стент с лекарственным покрытием
СН — сердечная недостаточность
соотв. — соответственно
СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия
ССА — стентирование сонных артерий
ТИА — транзиторная ишемическая атака
УЛП — ушко левого предсердия
ФВ — фракция выброса
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФРК — фракционный резерв кровотока
ХБП — хроническая болезнь почек
ХР — хирургическая реконструкция
ХТО — хроническая тотальная окклюзия
ЦОГ — циклооксигеназа
ЭКГ — электрокардиограмма
CHA_2DS_2-Vasc — шкала оценки тромботического риска (застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст старше 75 лет дважды, диабет, инсульт дважды, сосудистые заболевания, возраст 65-74 года и женский пол)
CYP P450 — цитохром P450
DI-DO — время от поступление больного в госпиталь (без возможности певичного ЧКВ для пациентов с STEMI) до его выписки из госпиталя
GP IIb/IIIa — гликопротеиды IIb/IIIa
HAS-BLED — шкала оценки риска кровотечений (гипертензия, нарушение функции почек/печени, инсульт, анамнез кровотечения или предрасположенность, колебания МНО, старческий возраст, приём препаратов/алкоголя)
HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин
MACE — большое сердечно-сосудистое нежелательное событие
MACCE — большое неблагоприятное кардио- и цереброваскулярное событие

1. Преамбула

В Рекомендациях обобщены и проанализированы доказательные данные, доступные на момент написания, по конкретному вопросу с целью помочь практикующим работникам здравоохранения в выборе лучших стратегий ведения конкретного пациента с данным состоянием, принимая во внимание исходы и соотношение риск-польза конкретных диагностических и лечебных мероприятий. Руководства и Рекомендации призваны помочь врачам-практикам в принятии каждодневных решений; однако конечное решение по конкретному пациенту остаётся под ответственностью практика(ов), в сотрудничестве с самим пациентом и его представителями.

В последние годы Европейским обществом кардиологов (ESC) и Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) выпущено довольно много рекомендаций, как и другими обществами и организациями. Ввиду влияния на результаты оказания помощи, созданы специальные критерии для оценки рекомендаций, чтобы принятие решений на их основе было максимально прозрачным. Подобные критерии для Рекомендаций ESC/EACTS могут быть найдены на сайте ESC (www.escardio.org/guidelines). Данные Рекомендации представляют официальную позицию двух сообществ по обозначенной проблеме и регулярно обновляются.

В Проблемную комиссию были отобраны члены ESC и EACTS с целью представительства профессионалов, вовлечённых в медицинскую работу с данной патологией. Отобранные эксперты также провели независимую оценку доступной доказательной базы по ведению данной патологии (включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию), в соответствии с Комитетом ESC по Практическим Рекомендациям (CPG) и Критериями контроля за Рекомендациями Комитета EACTS. Была проведена критическая оценка диагностических и лечебных процедур, включая отношение риск-польза. При наличии, были также включены данные о расчётных исходах для больших популяций. Уровень доказательности и сила рекомендаций по конкретным способам лечения были взвешены и ранжированы по шкалам, как представлено в таблицах 1 и 2.

Эксперты и рецензенты заполнили “декларацию конфликта интересов” по возможным или имеющимся конфликтам интересов. Эти формы, собранные в один файл, доступны на сайте ESC (www.escardio.org/guidelines). Любые изменения интересов, возникавшие в период написания текста, обновлялись. Рабочая группа была финансирована ESC и EACTS без какого-либо участия индустрии здравоохранения.

Комитет CPG наблюдает и координирует подготовку новых Рекомендаций Рабочими группами, группами экспертов или согласительными комиссиями. Комитет также отвечает за процесс утверждения данных Рекомендаций. Они проходят серьёзное рецензирование в CPG, партнёрским комитетом и внешними экспертами. После получения одобрений текст утверждается всеми входящими в Рабочую группу экспертами. Окончательный документ утверждается EAC/EACTS для одновременной публикации в Европейском Кардиологическом Журнале и партнёрских изданиях — в данном случае, в журнале EACTS. Рекомендации были созданы с большой ответственностью и вниманием к доступной на данный момент научной и медицинской информации.

Задача разработки Рекомендаций не только включает интеграцию самых свежих исследований, но и создание образовательных средств и программ внедрения рекомендаций. Чтобы внедрить их в практику, создаются сокращённые карманные версии,

Таблица 1

Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство **полезны, эффективны, имеют преимущества**.	Рекомендуется / показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений **о пользе/эффективности** конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	*Большинство данных/мнений говорит **о пользе/ эффективности**.*	Целесообразно применять
Класс IIb	*Данные/мнения не столь убедительно говорят **о пользе/эффективности**.*	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Таблица 2

Уровни доказательности

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

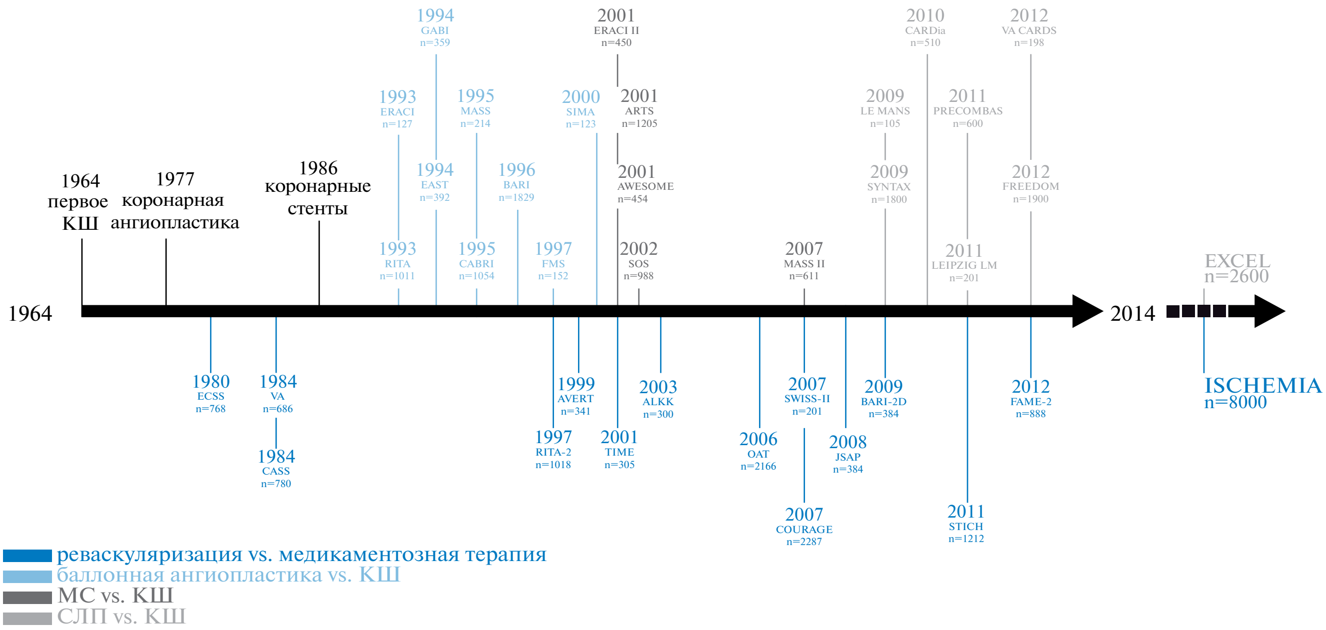


Рис. 1. Рандомизированные исследования реваскуляризации миокарда за последние полвека.
Сокращения: МС – металлический стент без лекарственного покрытия, СЛП – стент с лекарственным покрытием, КШ – коронарное шунтирование.

слайды, буклеты, карточки для неспециалистов, электронные версии (программы для смартфонов и др.). Эти версии сокращены и потому при необходимости нужно обращаться к полной версии, которая свободно доступна на сайтах ESC и EACTS. Национальные общества, входящие в ESC и EACTS, должны способствовать переводу, распространению и внедрению Рекомендаций ESC. Программы по внедрению необходимы, поскольку было показано, что исходы заболеваний могут в значительной мере улучшаться при тщательном следовании клиническим рекомендациям.

Для оценки соответствия каждодневной практики предлагаемым рекомендациям необходимы опросы и регистры. Это позволит замкнуть связь между клиническими исследованиями, созданием рекомендаций, их распространением и внедрением в практику.

Работники здравоохранения призываются взять на вооружение Рекомендации ESC/EACTS во время принятия решений, как и во время выработки стратегий профилактики, диагностики и лечения; однако никаким образом Рекомендации ESC/EACTS не перекрывают личную ответственность практических работников при принятии решений в конкретном случае, а также учёт мнения самого пациента или его представителя. Кроме того, на практикующем профессионале лежит ответственность за проверку правил и регуляторных условий в отношении препаратов и устройств на момент их применения.

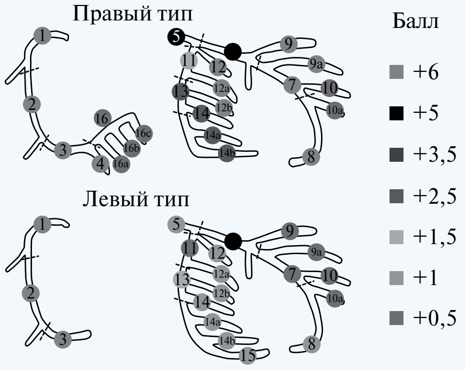
2. Введение

Пятьдесят лет реваскуляризации миокарда. В 2014 году коронарное шунтирование (КШ) отмечает своё 50-летие. Первое вмешательство было выполнено в 1964 году [1]. Тринадцать лет спустя, было выполнено первое чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [2]. С тех пор оба способа реваскуляризации претерпели множество улучшений, в частности, систематическое использование артериальных шунтов при КШ и внедрение стентов. В какое-то время ЧКВ стала одной из самых часто выполняемых интервенционных процедур в медицине [3], и произошёл прогресс в снижении нежелательных явлений, приведя к отличным исходам обеих техник реваскуляризации. Тем не менее, чётко должны пониматься различия между этими двумя стратегиями. При КШ шунты накладываются на артерии дистальнее места стеноза(ов), давая миокарду дополнительные источники кровообращения и предполагая защиту от последствий дальнейшего проксимального снижения кровотока. Напротив, стенты направлены на восстановление кровотока в нативном русле благодаря локальному устранению стенозов и без дальнейшей защиты от проксимальных по отношению к стенту сужений.

Реваскуляризация миокарда была предметом большего количества рандомизированных исследований (РКИ), чем любое другое вмешательство в медицине (рис. 1). Для работы с текущими Рекомендациями Рабочая группа провела систематический обзор всех РКИ начиная с 1980 года, сравнивая один к одному разные стратегии реваскуляризации — включая КШ, баллонную ангиопластику и ЧКВ с металлическими стентами без лекарственного покрытия (МС) или с различными одобренными Американской Службой по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA) стентами с лекарственным покрытием (СЛП) — против медикаментозного лечения и различных стратегий реваскуляризации, а также привлекла данные

Таблица 3

Расчёт по шкале SYNTAX

Шаги	Оцениваемая переменная	Описание
Шаг 1	Тип кровообращения	Удельный вес сегментов коронарных артерий зависит от доминирующей артерии (правой или левой). Ко-доминирование (сбалансированный тип кровоснабжения миокарда) в SYNTAX не учитывается.
Шаг 2	Коронарный сегмент	Поражённый сегмент влияет на оценку по шкале; каждому сегменту присваивается свой балл, в зависимости от расположения: с 0,5 (напр., постеролатеральная ветвь) до 6 (ствол в случае левого типа кровообращения). 
Шаг 3	Диаметр стеноза	Балл каждого сегмента умножается на 2 в случае стеноза 50-99% и на 5 в случае окклюзии. При окклюзии также добавляются баллы: — Длительность >3 месяцев или неизвестна +1 — Культя артерии +1 — Мостовые коллатерали +1 — Микроканалы +1 на каждый невидимый сегмент — Первый сегмент после окклюзии +1 если <1,5 мм в диаметре +1 если имеются 2 боковые ветви одна из которых ≥1,5 мм, другая <1,5 мм +0 если все боковые ветви ≥1,5 мм (напр., бифуркационный стеноз)
Шаг 4	Поражение в месте трифуркации	Наличие бляшек в месте трифуркации добавляет баллы по количеству поражённых сегментов: — 1 сегмент +3 — 2 сегмента +4 — 3 сегмента +5 — 4 сегмента +6
Шаг 5	Бляшки в месте бифуркации	Наличие бляшек в месте бифуркации добавляет баллов согласно типу бифуркации в соответствии с классификацией Medina [29]: — Medina 1, 0, 0 или 0, 1, 0 или 1, 1, 0: добавить 1 балл — Medina 1, 1, 1 или 0, 0, 1 или 1, 0, 1 или 0, 1, 1: добавить 2 балл В дополнение угол бифуркации <70^0 добавляет 1 балл.
Шаг 6	Аорто-устьевые поражения	Наличие добавляет 1 балл.
Шаг 7	Степень извитости	При наличии выраженной извитости проксимальнее поражённого сегмента добавляет 2 балла.
Шаг 8	Длина бляшки	Длина >20 мм добавляет 1 балл.
Шаг 9	Кальцификация	Наличие выраженной кальцификации добавляет 2 балла.
Шаг 10	Тромбоз	Наличие тромбоза добавляет 1 балл.
Шаг 11	Диффузное поражение/ малые сосуды	Наличие диффузно пораженных и суженых сегментов дистальнее бляшки (т.е. когда хотя бы 75% длины сегмента дистальнее бляшки имеет диаметр сосуда <2 мм) добавляет 1 балл на сегмент.

100 РКИ, включавших 93553 пациентов с общим числом человеко-лет наблюдения 262090 [4].

Формулирование лучшего возможного подхода к реваскуляризации, включавшее культурный и социальный контекст, нередко требует сотрудничества кардиологов и кардиохирургов, и других консультирующих специалистов при необходимости. Пациентам необходима помощь при принятии информированных решений по поводу своего лечения, и наиболее ценный совет может быть дан им "Кардиокомандой" [5]. Принимая во внимание важность взаимодействия кардиологов и кардиохирургов, руководством ESC и EACTS было дано поручение Рабочей группе, совместно с действующими Комитетами Рекомендаций, а также рецензентами этого документа, составить рациональные, ориентированные на больного, поддержанные доказательствами практические рекомендации по реваскуляризации миокарда. Уважаемые Председатели этих двух ассоциаций и Председатель EAPCI также были обязаны адаптировать правила

декларирования конфликта интересов и гарантировать, что их члены Рабочей группы следуют им в процессе работы над Рекомендациями. В случае, если появлялся возможный конфликт интересов, член Рабочей группы не принимал дальнейшего участия в принятии оригинальных решений по теме Рекомендаций.

3. Шкалы и стратификация риска

Реваскуляризация миокарда, при принятии решения, является подходящим методом, если ожидаемая польза с точки зрения выживаемости и улучшения здоровья (симптомов, функционального статуса, и/или качества жизни) превосходит ожидаемые негативные последствия процедуры. Решение о предпочтении медикаментозного лечения, как и ЧКВ и КШ, должно основываться на отношениях риск-польза соответствующих методов, включая риски смерти во время процедуры, инфаркта миокарда и инсульта в сопоставлении с улучшением качества жизни, продления жизни, удлинения периода без инфаркта или повторной реваскуляризации. Кардиокоманда должна принимать во внимание анатомию коронарного русла, заболевание, возраст, сопутствующие заболевания, а также предпочтения пациента, навыки проводящего процедуру врача и общий опыт лечебного учреждения.

Множество моделей было создано для стратификации риска, сосредоточенных на анатомической сложности или клиническом риске. Они показали свою важность при принятии решений [6]. Модели, в основном использующиеся в практической сфере, показаны в Таблицах рекомендаций (модели риска для оценки краткосрочных (внутрибольничных и 30-дневных) и средне-долгосрочных (более 1 года) исходов).

(1) Шкала EuroSCORE рассчитывает риск хирургической смерти [7, 8]. Она основана на старых данных и переоценивает риск смерти, а потому не должна использоваться впредь [9, 10].

(2) Шкала EuroSCORE II — уточнённая логистическая модель EuroSCORE, полученная из более современного набора данных, а потому отражающая современную кардиохирургическую практику [11]. Её ценность была показана у ряда специальных когорт пациентов перед КШ [12]. В сравнении со своей первой версией, EuroSCORE II может иметь лучшее качество по расчёту риска смерти [12-14].

(3) Шкала The Society of Thoracic Surgeons (STS) — это модель оценки риска, валидированная на пациентах, которым предстоит операция на сердце, со специальной моделью по КШ и комбинации КШ с клапанной операцией [15, 16]. Она может быть использована для оценки риска внутрибольничной и 30-дневной смертности (что наступит раньше) и внутрибольничной заболеваемости.

(4) Шкала SYNTAX (табл. 3) была разработана для ранжирования анатомической сложности коронарных стенозов у пациентов с заболеванием ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или трёхсосудистым поражением, и оказалась независимым предиктором отсроченных больших сердечно-сосудистых нежелательных событий, включая цереброваскулярные (MACCE) у пациентов после ЧКВ, но не КШ [17, 18]. Она способствует подбору оптимальной терапии, выявляя пациентов самого высокого риска нежелательных явлений ЧКВ. Вариация результатов шкалы между специалистами, дающими оценку, довольно значительна [19], в то же время, разработка неинвазивных способов диагностики может упростить подсчёт по шкале SYNTAX [20].

(5) Шкала Национальной Сердечно-сосудистой базы данных (NCDR CathPCI) была разработана для оценки риска ЧКВ и должна быть использована только в таком контексте [21].

(6) Модель возраст-креатинин-фракция выброса (ACEF) — это простая шкала, так как включает все три переменные. Она была разработана с использованием данных хирургических больных [22]. Эта модель была утверждена для оценки риска смерти у пациентов после ЧКВ [23].

(7) Клиническая шкала SYNTAX — это комбинация SYNTAX и ACEF. Исходно представленная как аддитивная модель, она впоследствии была развита в логистическую, что дало ей больше возможностей по оценке риска [24].

(8) Шкала SYNTAX II — это комбинация анатомических и клинических факторов (возраста, клиренса креатинина, функции левого желудочка (ЛЖ), пола, хронической обструктивной болезни лёгких и заболевания периферических сосудов), которая прогнозирует долгосрочную смертность у пациентов с трёхсосудистым или поражением ствола ЛКА [25]. Она оказалась лучше простой шкалы SYNTAX при принятии решений относительно выбора между КШ и ЧКВ в исследовании SYNTAX, и последовательно была утверждена в регистре СЛП по поводу стенозов ствола ЛКА DELTA.

(9) Для исследования ASCERT [26] были использованы две большие базы данных Национального регистра NCDR и Общества торакальных хирургов в целях создания нескольких моделей прогнозирования смертности на различных временных участках после КШ и ЧКВ [27, 28].

Сравнительный анализ этих моделей довольно скуден, так как доступные исследования в основном оценивали индивидуальный риск в различных популяциях, с разными способами оценки исходов и разными временными рамками. Большинство моделей было ограничено только одним типом реваскуляризации. Кроме того, ряд важных переменных, как способность к самообслуживанию, кальцинированная аорта не были включены в эти шкалы. Лучшая модель риска-преимуществ позволяет сравнивать краткосрочный эффект ЧКВ и долгосрочный эффект КШ;

однако хотя модели риска могут предлагать полезную информацию для прогнозирования смерти и больших сердечно-сосудистых событий, прогноз по улучшению качества жизни пока недоступен.

Такие ограничения суживают возможности для рекомендации одной определённой модели риска. Важно также отметить, что ни одна шкала не прогнозирует риски у конкретного пациента. Более того, ограничения существуют для всех баз данных, использованных для построения моделей риска, и отличия в формулировках и рядах переменных могут повлиять на результаты шкал, когда применяются к разным популяциям. Поэтому стратификация риска должна использоваться как источник информации, но клиническое решение и мультидисциплинарный диалог (Кардиокоманда) остаётся самым главным [25].

Модели риска для оценки краткосрочных (внутрибольничных или 30-дневных) исходов

Шкала	Разработка (пациенты, дизайн)	Период включения	Вмешательства	Количество переменных		Исходы	Рекомендации		Валидирующих исследований	Доступ к калькулятору	Ссылка[a]
				Клинических	Анатомических		КШ	ЧКВ			
STS Score	n=774881 многоцентровой	01/2006-12/2006	100% (и)КШ	40	2	Внутрибольничная 30-дневная[b] смертность и внутрибольничная заболеваемость[c]	IB		5–10	http://riskcalc.sts. org	15, 16
EuroSCORE II	n=16828 многоцентровой	05/2010-07/2010	47% (и)КШ	18	0	Внутрибольничная смертность	IIa B	IIb C	>10	www.euroscore.org /calc.html	11
ACEF	n=4557 одноцентровой	2001-2003	-	3	0	Внутрибольничная 30-дневная[b] смертность	IIb C	IIb C	5–10	[Age/ejection fraction (%)] +1[d]	22
NCDR CathРДИ	181775 многоцентровой	01/2004-03/2006	100% ЧКВ	8	0	Внутрибольничная смертность		IIb B	<5	-	21
EuroSCORE	n=19030 многоцентровой	09/1995-11/1995	64% (и)КШ	17	0	Операционная смертность	III B	III C	>50	www.euroscore.org /calcold.html	7, 8

Примечание: [a] — источники, поддерживающие уровень доказательности, [b] — что наступит раньше, [c] — инсульт без восстановления, почечная недостаточность, продление вентиляции лёгких, глубокая раневая инфекция грудины, реоперация, длительность госпитализации <6 или >14 дней, [d] — если креатинин >2 мг/дл (177 мкмоль/л).

Сокращения: ACEF — возраст, креатинин, фракция выброса, (и)КШ — изолированное коронарное шунтирование, NCDR CathPCI — Национальная кардиоваскулярная база данных, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, STS — Общество торакальных хирургов.

Модели риска для оценки средне- и долгосрочных (≥1 года) исходов

Шкала	Разработка (пациенты)	Период включения	Вмешательства	Количество переменных		Исходы	Рекомендации		Валидирующих исследований	Доступ к калькулятору	Ссылка[a]
				Клинических	Анатомических		КШ	ЧКВ			
SYNTAX	соглашение экспертов	-	-	0	11 (3 общих, 8 по поражению)	MACCE	IB	IB	>50	www. syntaxscore. com	30
SYNTAX II	1800 многоцентровой	03/2005-04/2007	50% КШ и ЧКВ	6	12	4-летняя смертность	IIa B	IIa B	<5	-	25
ASCERT CABG	174506 одноцентровой	01/2002-12/2007	100% (и)КШ	23	2	Смертность >2 лет	IIa B		<5	-	27
ASCERT РДИ	206081 многоцентровой	2004-2007	100% ЧКВ	17	2	Смертность >1 года		IIa B	<5	-	28
Logistic Clinical SYNTAX	6508 многоцентровой	03/2005-04/2007	100% ЧКВ	3	11	1-годичные MACE и смертность		IIa B	<5	-	24

Примечание: [a] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ASCERT — Объединённая база данных Американского колледжа Кардиологического фонда и Общества Торакальной хирургии по сравнению эффективности реваскуляризационных стратегий, (и)КШ — (изолированное) коронарное шунтирование, MACE — большие сердечно-сосудистые нежелательные события, MACCE — большие сердечные и цереброваскулярные нежелательные события, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, SYNTAX — синергизм чрескожного вмешательства с TAXUS и кардиохирургии.

Таблица 4

Междисциплинарный подход к принятию решения, информирование пациента, распорядок вмешательства

	ОКС			Многососудистая СИБС	СИБС с показаниями к ЧКВ *ad hoc* по решению Кардиокоманды
	Шок	ИМпST	ОКСбпST		
Междисциплинарное принятие решения	Необязательно во время острой фазы. Система вспомогательного кровообращения в соответствии с протоколом Кардиокоманды	Необязательно во время острой фазы	Необязательно во время острой фазы. После стабилизации — как рекомендуется при многососудистой СИБС	Обязательно	Необязательно
Информированное согласие	Устное согласие при свидетелях или согласие семьи, без промедлений	Устного согласия при свидетелях может быть достаточно, если только по закону не требуется письменное	Письменное информированное согласие[a]	Письменное информированное согласие[a]	Письменное информированное согласие[a]
Время до реваскуляризации	Экстренно: без задержек	Экстренно: без задержек	Неотложно: в течение 24 часов, если возможно, и не позднее 72 часов	При тяжёлых симптомах (ФК 3) и при анатомии высокого риска (ствол, трёхсосудистое, проксимальная ПНА и их эквиваленты, снижение функции ЛЖ) реваскуляризация (ЧКВ или КШ) должна быть выполнена в течение 2 недель. Для всех остальных больных с СИБС реваскуляризация (ЧКВ или КШ) в течение 6 недель.	*Ad hoc*
Вмешательство	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Не инфаркт-ответственные поражения — на основании алгоритма принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Не инфаркт-ответственные поражения — на основании алгоритма принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Лучшее доступное вмешательство согласно доказательной медицине или по возможности. Не инфаркт-ответственные поражения — на основании алгоритма принятого в учреждении или согласно решению Кардиокоманды	Планировать наиболее приемлемое вмешательство, оставляя достаточно времени между диагностической и лечебной процедурами	Вмешательство согласно протоколам учреждения и утвержденным Кардиокомандой

Примечание: [a] — это может не быть применимо в странах, в которых по закону не требуется письменного информированного согласия. ESC и EACTS рекомендуют документировать согласие у всех пациентов перед реваскуляризацией.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, СИБС — стабильная ИБС, ФК — функциональный класс стенокардии по Канадской классификации, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЛЖ — левый желудочек, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, ОКС — острый коронарный синдром, КШ — коронарное шунтирование, *ad hoc* ЧКВ — ЧКВ при СИБС, которая выполняется в тот же день после коронарографии.

4. Процесс принятия решения и информирование пациента

4.1. Информирование пациента и информированное согласие

Процесс принятия медицинского решения и информирование пациента регламентируется четырьмя этическими принципами здравоохранения: автономия, польза, отсутствие вреда, справедливость [31]. Процесс информированного согласия не должен рассматриваться как простая юридическая необходимость, но как возможность улучшить процесс принятия решения. Факторы, связанные с пациентом, учреждением и другими службами оказания помощи, могут повлиять на принятие решения.

Информированное согласие требует прозрачности, особенно, если есть неоднозначность по отношению вариантов лечения. Взаимопомощь в работе предполагает исходное наличие коммуникации, доверия и добросовестности. Решения о лечении не должны основываться только на результатах обследований и на мнении врача об обстоятельствах пациента, поскольку активное участие в процессе принятия решения может дать лучшие результаты. Пациенты склонны заблуждаться ввиду предубеждений, когда принимают решение о коронарной реваскуляризации [32], и предпочтения пациентов нередко расходятся с доказательной базой лучшего метода. Пациенты могут плохо понимать своё заболевание и иметь необоснованные ожидания в отношении исходов и эффекта предполагаемого вмешательства. Не менее 68% пациентов даже не знают об альтернативах стратегий реваскуляризации [33]. С пациентом необходимо тщательно обсудить, как краткосрочные связанные с процедурой риски, так и долгосрочные риски и преимущества — такие как выживаемость, избавление от стенокардии, качество жизни, потенциальная возможность нового вмешательства, а также неуверенности

в отношении той или иной стратегии. Пациенты в состоянии взвесить всё только в свете их личных ценностей и культурного опыта, а потому у них должно быть время на то, чтобы всё как следует оценить.

При необходимости альтернативного мнения или желания обсудить вопросы с другим врачом, должно быть дано достаточно времени (до нескольких дней — сколько надо) между диагностическим вмешательством и лечебным. Информация для пациента должна быть точная, основанная на доказательствах, свежая, доступная, максимально относящаяся к ситуации пациента и не противоречащая закону. Очень важно использовать термины, которые пациент сможет понять. Необходим письменный вариант информации. Подобные рекомендации относятся к пациентам в стабильном состоянии, для которых существуют варианты лечения, и которые в состоянии принять решение вне временных ограничений срочной или неотложной ситуации (табл. 4).

Не обозначенное лечение использовать нельзя. Пациент имеет право получить информацию об уровне квалификации оператора, работе центра и его оснащённости в отношении разных методов лечения. Пациентам, направляемым на реваскуляризацию, необходимо понимать, что им потребуется продолжать медикаментозную терапию, а также изменить образ жизни и следовать другим стратегиям (Раздел 20).

4.2. Мультидисциплинарное принятие решения (Heart Team — Кардиокоманда)

Кардиокоманда собирается из клиницистов и неинвазивных кардиологов, кардиохирургов и интервенционных кардиологов, чтобы дать сбалансированную междисциплинарную оценку для правильного решения [5]. Иногда могут быть нужны и другие специалисты, занимающиеся пациентом. Кардиокоманда должна собираться регулярно, чтобы анализировать и интерпретировать доступные данные диагностики, включать их в контекст состояния пациента и определять необходимость (или обратное) процедуры для пациента, вероятность безопасной и эффективной реваскуляризации как методом ЧКВ, так и КШ. Встречи Кардиокоманды *ad hoc*, после события или в процессе, должны способствовать эффективности клинического процесса.

Необходимость междисциплинарного подхода подчёркивается отчётами по 1) недоиспользованию процедур реваскуляризации у 18-40% пациентов с ИБС [34], и 2) некорректным использованием стратегий реваскуляризации и нехваткой разбора конкретных случаев [35]. Значительная разница в отношениях ЧКВ-к-КШ среди европейских стран (от 2,0 до 8,6 в 2007 году) послужила поводом для оценки правильности выбора вмешательства в Европе [36]. Было обнаружено неадекватное использование ЧКВ (у 11-15%), а также были сомнения в его необходимости (у 40-50%) [5, 37] и, в меньшей степени то же для КШ (соотв., 1-2% и 0-9%) [5, 38]. Растущая степень недостаточного использования КШ отчасти объясняется применением ЧКВ при наличии показаний к хирургии [39, 40]. Мультидисциплинарное принятие решение Кардиокомандой может минимизировать данные ошибки и уменьшить тенденциозность предпочтений лечащих врачей [32, 41].

Стандартные, основанные на доказательствах, междисциплинарные протоколы учреждений могут применяться для обычных ситуаций, чтобы избежать необходимости контроля каждого случая всех диагностических ангиограмм, однако сложные случаи должны обсуждаться индивидуально. В таких ситуациях лечебное вмешательство не должно выполняться одномоментно с диагностикой, чтобы дать достаточно времени для получения всей необходимой информации, а также для детального обсуждения с пациентом [41]. Основания принятого решения и соглашения относительно метода реваскуляризации следует документировать в истории болезни. В больницах без кардиохирургии или в амбулаторной практике нужно создать протоколы, одобренные экспертами в кардиохирургии и интервенционной кардиологии. Решения, принимаемые Кардиокомандой, должны быть воспроизводимыми [42].

4.3. Процедура реваскуляризации и чрескожного коронарного вмешательства *ad hoc*

Исследования пациентов, отобранных для реваскуляризации, показали, что существенная доля смертности и осложнений вызвана промедлением с началом лечения [43, 44]. Период ожидания диагностической катетеризации должен быть минимальным. Как только на основании ангиографии принято решение о проведении реваскуляризации, Рабочая группа рекомендует, чтобы пациенты с выраженными симптомами класса 3 по Канадской классификации, а также имеющие опасные анатомические особенности (бляшки ствола ЛКА, трёхсосудистое поражение или проксимальную левую ПНА (переднюю межжелудочковую (нисходящую) артерию), сниженную функцию ЛЖ), подвергались реваскуляризации (КШ или ЧКВ) в течение 2 недель. Для других пациентов со стабильной ИБС и показаниями к реваскуляризации важно выполнить её в течение 6 недель (табл. 4) [44].

ЧКВ *ad hoc* — это вмешательство, выполняемое во время диагностической процедуры коронарографии. Такой вариант считается неплохим, он связан с меньшим числом осложнений места пункции, часто экономичен и безопасен [45]. Правда, в США до 30% пациентов, получающих ЧКВ *ad hoc*, оказываются потенциальными кандидатами для КШ [45]. Хотя эта цифра в Европе меньше [35], *ad hoc* ЧКВ не следует рассматривать как подход по умолчанию [45, 46]. Подобный вариант у стабильных пациентов следует выбирать только после адекватного информирования пациента (см. Раздел 4.1) и если доступны данные пол-

ного обследования, включая функциональные пробы (см. Раздел 5). Алгоритмы учреждения, разработанные Кардиокомандой в соответствии с настоящими Рекомендациями, должны определить специфические анатомические критерии и клинические варианты, которые могут — или должны — быть поводом для *ad hoc* ЧКВ. У стабильных пациентов даже комплексная патология, включая бляшки в стволе ЛКА или в передней нисходящей или при трёхсосудистом поражении, в целом, не должна подвергаться немедленному вмешательству, но обсуждаться Кардиокомандой.

Рекомендации по принятию решения и информированию пациентов при СИБС

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Рекомендуется, чтобы пациенты перед коронарографией были информированы о преимуществах и рисках процедуры, как и о дальнейших путях лечения после получения данных этой процедуры.	I	C	-
Рекомендуется, чтобы пациенты были адекватно информированы о кратко- и долгосрочных последствиях и рисках процедуры реваскуляризации, как и о вариантах лечения. Для принятия решения должно быть дано достаточно времени.	I	C	-
Алгоритмы учреждений, разработанные Кардиокомандой, чтобы внедрять подходящий вариант реваскуляризации в соответствии с настоящими рекомендациями. В ЧКВ-центрах без хирургии протоколы следует составлять с участием партнёрских центров с хирургией.	I	C	-
Рекомендуется, чтобы при трудностях принятия решения пациентом и при отсутствии стандартно рекомендуемых алгоритмов в данной ситуации, происходило обсуждение стратегии Кардиокомандой.	I	C	-

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

5. Стратегии диагностики: функциональные тесты и визуализация

Нагрузочные пробы и визуализация сердца используются для подтверждения ИБС, для фиксации ишемии у пациентов со стабильной симптоматикой, для стратификации риска, а также чтобы помочь выбрать правильное лечение и оценить его эффективность так, как это в деталях описано в Руководствах ESC по лечению стабильной коронарной болезни сердца [47].

Ещё одно показание для неинвазивной визуализации перед реваскуляризацией — это поиск жизнеспособного миокарда у пациентов с плохой функцией ЛЖ.

5.1. Неинвазивные тесты

Документирование ишемии при помощи функциональных тестов рекомендуется пациентам с подозреваемой СИБС перед селективными инвазивными вмешательствами, желательно уже перед ангиографией. Хотя может быть использовано несколько тестов, важно избегать лишних диагностических шагов. Существующие доказательства, поддерживающие применение разных тестов для выявления ИБС основаны на мета-анализах и многоцентровых протоколах, применяющих в качестве золотого стандарта только данные коронарографии [47]. Риски нагрузок, фармакологических провокаций, применения контрастных веществ, инвазивных процедур и суммарной лучевой экспозиции должны быть взвешены относительно рисков самого заболевания и задержки диагноза [48].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) может выявлять коронарный атеросклероз и стенозы, а потому уместна для исключения выраженной ИБС у пациентов с низкой и умеренной её вероятностью [49]. Тесты по выявлению ишемии основаны на снижении перфузии или индукции ишемических нарушений движения стенок во время нагрузочного или фармакологического стресс-теста. Лучшие неинвазивные визуализирующие стресс-тесты — эхокардиография и перфузионная сцинтиграфия. Оба могут быть использованы в комбинации с физическим или фармакологическим стрессом. Более новые техники визуализации при провокации включают стрессовую магнитно-резонансную визуализацию (МРТ), позитрон-эмиссионную томографию (ПЭТ) и сочетанные подходы. Термин "гибридная визуализация" относится к объединению методов двух модальностей (МСКТ и ПЭТ; МСКТ и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ))в одном сканере, позволяющем выполнять два вида визуализации в одну сессию. Наиболее уместна визуализация ишемии у пациентов с умеренной претестовой вероятностью выраженной ИБС (15-85%) [47], тогда как у бессимптомных пациентов и при низкой или высокой претестовой вероятности, исследования обычно не рекомендуются. Более подробная информация по выбору средств выявления ИБС доступна в Европейских Рекомендациях по ведению СИБС [47] и в интернет-приложении.

5.2. Инвазивные тесты

Инвазивная коронароангиография рассматривается как эталонный метод для обнаружения и оценки тяжести ИБС, но ввиду инвазивности связана с рядом специфических нежелательных явлений. Даже опытный интервенционный кардиолог не может, без функциональных данных, правильно оценить тяжесть многих умеренных стенозов на основании визуаль-

ной оценки или количественной коронарографии. Когда неинвазивный визуализирующий стресс-тест противопоказана, не несёт диагностической ценности или недоступна, может быть полезно измерение резерва коронарного кровотока во время диагностической коронарографии [50]. Отказ от ЧКВ или КШ у пациентов с фракционным резервом кровотока (ФРК) >0,80 показал свою безопасность [51-53].

Показания для диагностических исследований при подозрении на ИБС со стабильной клинической картиной

	Асимптомная[a]		Симптомная						
			Вероятность выраженного поражения[b]						
			Низкая (<15%)		Средняя (15-85%)		Высокая (>85%)		
	Класс[c]	Уровень[d]	Класс[c]	Уровень[d]	Класс[c]	Уровень[d]	Класс[c]	Уровень[d]	Ссылка[e]
Анатомическое выявление ИБС									
Инвазивная ангиография	III	A	III	A	IIb	A	I	A	50-52, 54
КТ ангиография[f, g]	III	B	III	C	IIa	A	III	B	57-62
Функциональный тест									
Стресс эхо	III	A	III	A	I	A	III	A	63-65
Ядерная томография	III	A	III	A	I	A	III	A	60, 66-70
Стресс МРТ	III	B	III	C	I	A	III	B	71-75
Перфузионная ПЭТ	III	B	III	C	I	A	III	B	67, 69, 70, 76, 77
Комбинированная или гибридная визуализация									
	III	C	III	C	IIa	B	III	B	78-83

Примечание: [a] — у пациентов высокого риска следует рассмотреть бессимптомную ишемию миокарда, например, при сахарном диабете [84], [b] — претестовая вероятность ИБС. Низкая, средняя, высокая согласно критериям, основанным на Рекомендациях ESC по Стабильной ИБС [47], [c] — класс рекомендаций, [d] — уровень доказательности, [e] — источники, поддерживающие уровень доказательности, [f] — это относится к КТ ангиографии, а не к оценке кальциноза, [g] — КТ даёт лучшие результаты в нижнем диапазоне претестовой вероятности (15-50%) [47].

Сокращения: ИБС — ишемическая (коронарная) болезнь сердца, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЭТ — позитрон-эмиссионная томография.

Измерение ФРК показано для оценки функциональных последствий умеренных коронарных стенозов. Выполнение ЧКВ на основании результатов измерения ФРК в сочетании с медикаметозной терапией показала снижение необходимости в экстренной реваскулярзации по сравнению с изолированной оптимальной медикаментозной терапией [54].

5.3. Выявление жизнеспособного миокарда

Неинвазивная оценка жизнеспособного миокарда используется для решения о стратегии ведения пациентов с хронической ишемической систолической дисфункцией ЛЖ. Разные методы визуализации, включая ПЭТ, ОФЭКТ и добутамин-стрессовую эхокардиографию, были применены для оценки жизнеспособности и прогнозирования клинических исходов после реваскуляризации миокарда [55]. В общем, ядерные техники визуализации имеют высокую чувствительность, тогда как оценивающие сократительный резерв методики имеют несколько меньшую чувствительность, но более высокую специфичность. МРТ показывает высокую диагностическую точность для оценки трансмурального объёма рубцовой ткани и сократительного резерва, но её возможность выявлять жизнеспособность и прогнозировать степень восстановления сократимости стенки сердца не лучше, чем у остальных методик. Различия в результатах разных методов незначительны, и обычно опыт или доступность определяют, какой из них используется. Доказательства в основном основаны на обсервационных исследованиях и мета-анализах. Одно РКИ, относящееся к ПЭТ, показало, что пациенты с серьёзным количеством дисфункционального, но жизнеспособного миокарда, скорее получат пользу от реваскуляризации [56].

6. Реваскуляризация при стабильной ишемической болезни сердца

6.1. Основания для реваскуляризации

До реваскуляризации пациенты с СИБС должны получать медикаментозную терапию согласно Рекомендациям, ввиду её доказанной пользы по снижению симптоматики и улучшению прогноза [47]. Реваскуляризация, ЧКВ или КШ, может быть показана при наличии снижающих кровоток коронарных стенозов в целях снижения ишемии миокарда и её неблагоприятных клинических проявлений [85-87]. Показания к реваскуляризации у пациентов с СИБС — сохранение симптомов, несмотря на лечение или улучшение прогноза [47]. Следовательно, реваскуляризация и лекарственная терапия рассматриваются как взаимодополняющие, а не как конкурирующие стратегии лечения. Специфические доказательства и рекомендации для пациентов с диабетом описаны в Разделе 10.

Таблица 5

Сравнение реваскуляризации и медикаментозной терапии

Год	Протокол	N	Исходные характеристики					Первичная конечная точка			Максимальная длительность наблюдения			
			Возраст (лет)	Женщин (%)	Диабет (%)	МСП (%)	ФВ (%)	Определение	лет	Результаты	лет	Смерть	ИМ	Реваскуляризация
Коронарное шунтирование														
1980	ECSS[109]	768	<65[c]	0	-	100	>50[c]	-	-	-	8	11,4% vs. 20,1%[a]	-	-
1984	VA[110]	686	-	-	-	86	-	-	-	-	18	70% vs. 67%	49% vs. 41%	41% vs. 62%[d]
1984	CASS[111]	780	51	10	9	73	-	-	-	-	10	19,2% vs. 21,8%	-	8,9% vs. 36,9%[e]
2011	STICH[112]	1212	60	12	39	91	27	Смерть	4,7	36% vs. 41%	4.7	36% vs. 41%	-	-
Баллонная ангиопластика														
1997	RITA-2[89]	1018	-	18	9	40	-	Смерть или ИМ	2,7	6,3% vs. 3,3%[a]	7	8,5 vs. 8,4%	6,3% vs. 4,5%[d]	27,2% vs. 35,4%[d]
1999	AVERT[113]	341	58	16	16	43	61	Сердечная смерть, остановка сердца, ИМ, инсульт, реваскуляризация, госпитализация ввиду стенокардии	1,5	20,9% vs. 13,4%[a]	1.5	0,6% vs. 0,6%[b]	2,8% vs. 2,4%%[d]	16% vs. 12%[d]
2003	ALKK[114]	300	58	13	16	0	-	ИМ, реваскуляризация, регоспитализация из-за тяжёлой стенокардии	1	10% vs. 18%	4,7	4,0% vs. 11,2%[a]	6,7% vs. 7,9%%	17% vs. 24%
2007	SWISSI-II[92]	201	55	12	11	-	57	Сердечная смерть, ИМ или реваскуляризация	10,2	28,1% vs. 63,8%[a]	10,2	6,3% vs. 21,0%	11,5% vs. 38,1%[a]	27,1% vs. 43,8%[a]
Металлический стент без лекарственного покрытия / Коронарное шунтирование														
2001	TIME[90]	305	80	43	23	79	53	Смерть, ИМ или ОКС	0,5	19,0% vs. 49,3%[a]	1	11,1% vs. 8,1%	-	-
2004	MASS-II[94]	611	60	31	29	100	67	Сердечная смерть, ИМ или реваскуляризация	1	6,4% (КШ) vs. 24,4% (ЧКВ) vs. 14,3% (МТ)	10	25,1% (КШ) vs. 24,9% (ЧКВ) vs. 31% (МТ)	10,3% (КШ) vs. 13,3% (ЧКВ) vs. 20,7% (МТ)	7,4% (КШ) vs. 41,9% (ЧКВ) vs. 39,4% (МТ)
Металлический стент без лекарственного покрытия														
2006	OAT[115]	2166	59	22	21	18	48	Сердечная смерть, ИМ или СН NYHA IV	4	17,2% vs. 15,6%	4	9,1% vs. 9,4%	6,9% vs. 5,0%	18,4% vs. 22,0%[a]
2007	COURAGE[91]	2287	62	15	33	69	61	Смерть или ИМ	4,6	19,0% vs. 18,5%	4,6	7,6% vs. 8,3%	13,2% vs. 12,3%	21,1% vs. 32,6%[a]
2008	JSAP[116]	384	64	26	40	32	65	Смерть, ОКС, инсульт или экстренная госпитализация	3,3	22,0% vs. 33,2%[a]	3,3	2,9% vs. 3,9%	1,6% vs. 3,8%	21,4% vs. 36,5%[a]
Стент с лекарственным покрытием														
2012	FAME-2[54]	888	64	22	27	42	-	Смерть, ИМ или экстренная реваскуляризация	1	4,3% vs. 12,7%[a]	1	0,2% vs. 0,7%	3,4% vs. 3,2%	3,1% vs. 19,5%[a]

Примечания: [a] — p<0,05, [b] — сердечная смерть, [c] — критерии включения, [d] — статистический анализ не выполнялся, [e] — повторное КШ, исключая ЧКВ. Включены только исследования с числом участников не менее 100. Возраст и фракция выброса указаны как средние.

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, КШ — коронарное шунтирование, ФВ — фракция выброса, ИМ — инфаркт миокарда, МТ — медикаментозная терапия, МСП — многососудистое поражение, NYHA — классификация Нью-Йоркской Ассоциации.

Стенокардия связана со снижением качества жизни, уменьшением физической выносливости, психологической депрессией и частыми обращениями к врачу [88]. Реваскуляризация методом ЧКВ или КШ более эффективно купирует стенокардию, снижает количество антиангинальных препаратов, улучшает качество жизни и переносимость нагрузок, если сравнивать только с медикаментозной терапией (табл. 2 интернет-приложения) [54, 89-96].

Ишемия имеет прогностическую значимость у больных СИБС, в частности, та, которая возникает при низкой нагрузке [97, 98]. Реваскуляризация уменьшает ишемию более эффективно, чем только препараты [92, 97, 99, 100]. Выраженность, расположение и тяжесть обструкции артерии по данным ангиографии или КТ ангиографии, являются важными прогностическими факторами в дополнение к ишемии и функции ЛЖ [101-103].

6.2. Доказательная база реваскуляризации

Данные для реваскуляризации, ЧКВ и/или КШ, в сравнении с терапией, получены в ряде РКИ, которые обобщены в таблице 5. Важно принимать во внимание, что лучшие данные на сегодня получены при использовании СЛП при ЧКВ или КШ с артериальными шунтами. Хотя процедуры реваскуляризации ассоциированы с высоким риском перипроцедурного инфаркта миокарда (обнаруживаемого по повышению маркеров), ряд исследований показал, что на прогноз неблагоприятно влияет повышенный уровень маркеров зарегистрированный до ЧКВ, нежели после [104]. Хотя спонтанный инфаркт имеет хорошо известное влияние на прогноз, в частности, смертность, недавние исследования показывают, что в сравнении с медикаментозным лечением, ЧКВ имеет меньший риск спонтанного инфаркта [105].

Хотя РКИ и последующие мета-анализы представляют собой высшую форму доказательной базы [106-108], экстраполяция их результатов на рутинную практику имеет свои ограничения. Большинство исследований включало, в основном, относительно молодых мужчин (исключая исследование TIME), с сохранной фракцией выброса ЛЖ, и ранее не подвергавшихся реваскуляризации. Пациенты отбирались тщательно, и рандомизация обычно проводилась после подробного рассмотрения коронарного русла на ангиограмме, без рутинной оценки уровня ишемии. По дизайну все РКИ сравнивали стратегии лечения, позволяющие проводить реваскуляризацию, когда состояние пациентов ухудшалось на лекарственной терапии. В результате, доля пациентов, которым реваскуляризация не проводилась, прогрессивно снижалась во время наблюдения, скрывая различия между двумя стратегиями и делая анализ результатов по принципу "цель-лечение" проблематичным. Наконец, ограниченная длительность наблюдения (<5 лет) не покрывает всей картины преимуществ, полученных при использовании артериальных шунтов при КШ, что со временем будет восполнено, однако данные могут быть испорчены прогрессивным ухудшением работы венозных шунтов.

6.2.1. Реваскуляризация при помощи чрескожного коронарного вмешательства

Эффективность ЧКВ в дополнение к медикаментозной терапии пациентов со СИБС была изучена в ряде РКИ [54, 91, 94], мета-анализов [106, 107, 117-120] и крупных регистров [121]. Самые важные недавние исследования и их данные суммированы в таблице 5.

Исследование COURAGE [91] включало 2287 пациентов с СИБС, имевших объективные признаки ишемии и выраженной ИБС, рандомизированных в группы только медикаментозной терапии или терапии плюс ЧКВ с МС. Средний период наблюдения составил 4,6 года; не было значимых различий в композитной точке смерти, инфаркта миокарда или инсульта. Отсутствие стенокардии зарегистрировано значительно больше в группе ЧКВ через 1 год и через 3 года, но преимущество стёрлось к 5 годам, когда 21% из группы ЧКВ и 33% в группе медикаментов получили дополнительную реваскуляризацию (p<0,001). Тяжесть ИБС в COURAGE была умеренной, и большинство пациентов (70%) не имело ишемии или имело низкий класс стенокардии исходно; большинство имело нормальную фракцию выброса [122]. Пациенты с поражением ствола ЛКА не включались.

В исследование MASS II было включено 611 пациентов с многососудистым поражением, все в одном учреждении, и это единственное РКИ, сравнившее медикаментозную терапию с ЧКВ (72% с МС; 28% только с баллонной ангиопластикой) и с КШ. Спустя 10 лет, сравнивая медикаментозную терапию с ЧКВ, соответствующие уровни по общей смертности были 31% и 24,1% (P=0,09), для ИМ 20,7% и 13,3% (P=0,01), а отсутствие стенокардии — 43% и 59% (P<0,001) [94].

В исследовании FAME-2 [54] пациенты с СИБС и хотя бы одним значимым стенозом (инвазивно измеренный резерв кровотока ≤0,80) были рандомизированы в группы только медикаментозной терапии и терапии в сочетании с ЧКВ по резерву кровотока. В исследование планировалось включить 1632 пациента, но комитет по безопасности остановил его досрочно после включения 888 пациентов, поскольку влияние первичной конечной точки (сочетание смерти, ИМ, экстренной реваскуляризации) в пользу ЧКВ не могло быть ослаблено при включении большего числа пациентов. Финальный анализ показал в группе ЧКВ частоту конечной точки 4,3%, а в группе медикаментозного лечения — 12,7% (p<0,001), но без разницы в уровнях смертности или ИМ между группами. Интерпретация FAME-2 сложна, поскольку решение об экстренной реваскуляризации могло быть принятым под влиянием

открытого дизайна протокола. Определение "экстренной реваскуляризации" соответствовало критериям для клинической картины ОКС, и 50% пациентов, подвергавшихся ей, демонстрировали объективные доказательства продолжающейся ишемии.

Большинство мета-анализов сравнения стратегий ЧКВ и начальной медикаментозной терапии не нашли доказательств в пользу инвазивной стратегии, если говорить о выживаемости или ИМ [117, 118, 123, 125]. В двух было отмечено небольшое преимущество ЧКВ по выживанию, хотя это могло быть связано и с подгруппой пациентов, у которых недавно (<4 недель) был ИМ [107, 119]. В одном мета-анализе, с добавлением четырёх современных РКИ, было показано, что в сравнении с начальной медикаментозной терапией, ЧКВ не было ассоциировано со значимым улучшением по смертности от всех причин (отношение рисков (ОР) 0,85; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,71-1,01), по сердечной смерти (ОР 0,71; 95% ДИ 0,47-1,06), по числу случаев ИМ (ОР 0,93; 95% ДИ 0,70-1,24), или по числу случае повторной реваскуляризации (ОР 0,93; 95% ДИ 0,76-1,14) в течение кратко- и долгосрочного наблюдения [96]. В мета-анализе пяти РКИ, включившем 5286 пациентов с ишемией исходно, не было разницы между ЧКВ и медикаментозным лечением в отношении смерти, ИМ, незапланированной реваскуляризации или стенокардии в течение периода наблюдения в среднем пять лет [100].

В Нью-Йоркской Базе данных катетеризаций было обнаружено 9586 пациентов с 2003 по 2008гг, у которых было проведено ЧКВ (n=8486; 89%) или назначено медикаментозное лечение (n=1100; 11%). Сравнение 933 эквивалентных по шкалам пациентов в каждой группе показало, через 4 года наблюдения меньшую частоту композитной конечной точки (смерть+ИМ) для группы ЧКВ (16,5% vs. 21,2%, соотв.; p=0,03), а также смерти (10,2% vs. 14,5%, соотв.; p=0,02) и ИМ (8,0% vs. 11,3%, соотв.; p=0,007) [121]. Авторы подчёркивают, что часть различий в исходах может быть объяснена разницей в получаемой пациентами терапии.

6.2.2. Чрескожное коронарное вмешательство со стентами с лекарственным покрытием и с металлическими стентами без лекарственного покрытия

Важнейшее ограничение большинства прежних сравнений — недостаточное использование СЛП. Несколько мета-анализов РКИ, сравнивавших СЛП с МС, показали сходные уровни смертности, сердечной смерти, нефатального инфаркта, но 50-70%-ное относительное снижение риска (ОСР) необходимости последующей реваскуляризации целевого сосуда (РЦС) при использовании СЛП [124, 125].

Новое поколение СЛП, с более тонкой балкой стента, биосовместимым или биодеградируемым полимером и с лимус-содержащими антипролиферативными агентами, показало ещё большие преимущества в эффективности и безопасности по сравнению с ранними поколениями СЛП и МС (см. Раздел 17 для дополнительной информации). В сравнении с ранними поколениями СЛП, повторная реваскуляризация была снижена на 10-20% [126-129]. При сравнении МС и ранними СЛП, новое поколение СЛП также улучшило исходы по безопасности, такие как смерть, ИМ и тромбоз стента. Некоторые исследования показали примерно 50%-ное снижение риска возможного или определённого тромбоза стента по сравнению с МС [125, 131]. Смешанное сравнение лечения СЛП и МС, включившее 76 РКИ с 117762 пациенто-лет наблюдения, не показало снижение риска смерти, но выявило снижение риска (20-35%) ИМ при наличии СЛП (кроме паклитаксела), в сравнении с МС [132]. Рандомизированное исследование BASKET-PROVE, в котором сравнивались СЛП и МС у пациентов с большими сосудами (>3 мм) показало отсутствие серьёзной разницы между стентами, выделявшими сиролимус, эверолимус, и МС по показателям смерти или ИМ; однако, через 2 года наблюдения риск ИМ и смерти был ниже у СЛП (общие СЛП vs. МС; ОР 0,60; 95% ДИ 0,39-0,93; p=0,02) [133]. Индивидуализированный по пациентам мета-анализ трёх РКИ, включивший 4989 пациентов, в котором сравнивалось новое поколение стентов с эверолимусом и стентов с паклитакселом, показало меньший риск смерти (3,2% vs. 5,1%; ОР 0,65; 95% ДИ 0,49-0,86; P=0,003), сердечной смерти или инфаркта миокарда (4,4% vs. 6,3%; ОР 0.70; 95% ДИ 0,54-0,90; P=0,005), и тромбоза стента (0,7% vs. 1,7%; ОР 0,45; 95% ДИ 0,26-0,78; P=0,003) после 3 лет наблюдения для стентов покрытых эверолимусом [126]. Обобщённый анализ 26 РКИ у 11557 женщин показал меньшую частоту конечной точки по смерти или ИМ у пациенток, которым устанавливали новое поколение СЛП (9,2%), в сравнении с СЛП раннего поколения (10,9%) и МС (12,8%; p=0,001) за период наблюдения 3 года [129]. Также частота определённого или возможного тромбоза стента была самой низкой у нового поколения СЛП (1,1%), затем у МС (1,3%) и затем СЛП первого поколения (2,1%; p=0,01).

6.2.3. Реваскуляризация при помощи коронарного шунтирования

Преимущество КШ перед медикаментозной терапией для определённых подгрупп СИБС было установлено мета-анализом семи РКИ [108]. Он показал преимущества по выживаемости при КШ при поражении ствола ЛКА или трёхсосудистой СИБС, особенно, если была вовлечена проксимальная часть ПНА. Преимущества были выше у лиц с тяжёлой симптоматикой, при положительном стресс-тесте с низкой толерантностью к физической нагрузке и нарушенной функцией ЛЖ. Важно, что в этих ранних исследованиях только 10% пациентов КШ проводилось с использованием внутренней маммарной артерии (ВМА), что

является важным прогностическим компонентом КШ. Более того, 40% пациентов в медикаментозной группе получили КШ во время периода наблюдения. Более новый мета-анализ показал снижение риска смерти у КШ по сравнению с медикаментозной терапией (ОР 0,62; 95% ДИ 0,50-0,77) [107].

Исследование MASS II является рандомизированным сравнением медикаментозной терапии, ЧКВ и КШ. Через 10 лет, в сравнении с медикаментозной терапией, КШ продемонстрировало снижение уровней сердечной смерти, ИМ и стенокардии [94]. В исследовании STICH 1212 пациентов с ИБС и фракцией выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) ≤35% были рандомизированы для медикаментозной терапии или КШ. Пациенты со стенозом ствола исключались; 17% из группы терапии были шунтированы, 6% получили ЧКВ к концу периода наблюдения. В анализе цель-лечение смертность от всех причин не была существенно ниже при КШ в сравнении с медикаментозной терапией (36% vs. 41%; ОР 0,86; 95% ДИ 0,72-1,04; p=0,12), однако смертность от всех причин или госпитализация по сердечно-сосудистым причинам возникали реже в группе КШ (58% vs. 68%; ОР 0,74; 95% ДИ 0,64-0,85; P<0,001). С учётом всех вторичных клинических исходов, эти результаты были в пользу КШ. Кроме того, КШ было ассоциировано с уменьшенным риском первичного исхода, смерти (ОР 0,70; 95% ДИ 0,58-0,84; P<0,001) [112].

Показания к реваскуляризации у пациентов со стабильной стенокардией или безболевой ишемией

Выраженность ИБС (анатомическая или функциональная)		Класс[b]	Уровень[c]	Ссылка[d]
Для улучшения прогноза	Стеноз ствола >50%.[a]	I	A	108,134,135
	Проксимальный стеноз ПНА >50%.[a]	I	A	94,108,135, 136
	Двух- или трёхсосудистое поражение со стенозом >50%[a] с нарушением функции ЛЖ (ФВЛЖ <40%).[a]	I	A	93, 94, 108, 112, 121, 135, 137-142
	Большая площадь ишемии (>10% ЛЖ).	I	B	54, 91, 97, 99, 143, 144
	Одна работающая артерия со стенозом >50%.	I	C	
Для улучшения качества жизни (уменьшения симптомов ИБС)	Любой коронарный стеноз >50%[a] при наличии лимитирующей стенокардии или её эквивалентов, не отвечающий на терапию.	I	A	54, 96, 105, 108, 118-120,145

Примечание: [a] — с документированной ишемией или ФРК ≤0,80 для стеноза диаметром <90%, [b] — класс рекомендации, [c] — уровень доказательности, [d] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПНА — передняя межжелудочковая артерия, ЛЖ — левый желудочек.

6.3. Чрескожное коронарное вмешательство в сравнении с коронарным шунтированием

Множество исследований по сравнению этих двух стратегий реваскуляризации показало, что ни ЧКВ, ни КШ не могут быть решением для всего спектра СИБС у пациентов, которые нуждаются в реваскуляризации; однако КШ заканчивается обычно более полной реваскуляризацией нежели ЧКВ, и помещение шунтов в средние отделы коронарных сосудов делает не существенным анатомические особенности, особенно, при хронических проксимальных окклюзиях. Данные сравнения ЧКВ и КШ обобщены в таблице 6.

6.3.1. Поражение передней нисходящей коронарной артерии

Два мета-анализа — один, включавший девять РКИ, или 1210 пациентов с изолированным проксимальным стенозом ПНА, находившихся под наблюдением в среднем 5 лет [160], и другие шесть РКИ и два нерандомизированных исследования с общим числом пациентов 1962 с изолированным проксимальным стенозом ПНА, наблюдавшихся 4 года [161] — не показали значимых различий по смертности, ИМ или инсульту, но зарегистрировано трёхкратное повышение рецидива стенокардии и пятикратное повышение в повторных реваскуляризациях при ЧКВ по сравнению с КШ. Большинство упомянутых исследований использовали МС в группе ЧКВ, тогда как СЛП значительно снижали риск повторных реваскуляризаций. Также только лишь несколько исследований у пациентов с изолированным стенозом ПНА привели данные по долгосрочным исходам, хотя ангиографическая проходимость ВМА была документирована на уровне >90% через два десятилетия наблюдения. Более того, преимущества по выживанию на одной ВМА при многососудистом поражении исходно показанные через десятилетие наблюдения, распространились на второе и третье десятилетия, особенно при билатеральном маммарном шунтировании [162-165].

6.3.2. Поражение ствола левой коронарной артерии

В течение нескольких десятилетий КШ рассматривалось как стандарт лечения при выраженном поражении ствола ЛКА у пациентов, которым возможно проведение хирургического вмешательства,— в основном, благодаря данным регистра CASS [108]. Было высказано предположение, что два важных патофизиологических фактора снижают успешность ЧКВ при поражениях ствола ЛКА: (1) до 80% поражения ствола включает бифуркацию, что повышает риск рестеноза, и (2) до 80% "стволовых" пациентов также имеют многососудистую СИБС, что имеет влияние на выживание независимо от наличия самого стеноза ствола [159, 166, 167]. Более новые данные предполагают, правда, что ЧКВ даёт как минимум эквивалентные КШ результаты для нетяжёлых поражений ствола в период до пяти лет наблюдения.

Таблица 6

Исследования сравнивающие ЧКВ и КШ

Год	Протокол	N	Исходные характеристики					Первичная конечная точка			Максимальная длительность наблюдения				
			Возраст (лет)	Женщин (%)	Диабет (%)	МСП(%)	ФВ (%)	Определение	лет	Результаты	лет	Смерть	ИМ	Реваскуляризация	Инсульт
Баллонная ангиопластика															
1993	RITA-I146	1011	-	19	6	55	-	Смерть или ИМ	2,5	9,8% vs. 8,6%	6,5	7,6% vs. 9,0%	10,8% vs. 7,4%	44,3% vs. 10,8% [a]	1,8% vs. 2,0% (к 2,5 г.)
1994	GABI147	359	-	20	12	100	-	Стенокардия	1	29% vs. 26%	13	25,0% vs. 21,9%	4,3% vs. 5,6%	82,9% vs. 58,8% [a]	-
1994	EAST148	392	62	26	23	100	61	Смерть, ИМ или большой дефект таллиевого сканирования	3	28,8% vs. 27,3%	8	20,7% vs. 17,3%	3,0% vs. 10,3% [a] (к 3 г.)	65,3% vs. 26,5%	0,5% vs. 1,5% (к 3 г.)
1955	CABRI149	1054	60	22	12	99	63	Смерть	1	3,9% vs. 2,7%	4	10,9% vs. 7,4%	4,9% vs. 3,5% (к 1 г.)	33,6% vs. 6,5 [a] % (к 1 г.)	-
1996	BARI150	1829	62	27	25	100	57	Смерть	5	13,7% vs. 10,7%	10	29,0% vs. 26,5%	-	76,8% vs. 20,3%	0,2% vs. 0,8% (госпит.)
Металлический стент без лекарственного покрытия															
2001	AWESOME151	454	67	-	31	82	45	Смерть	3	20,1% vs. 21%	3	20% vs. 21%	-	-	-
2001	ERACI II152	450	62	21	17	100	-	Смерть, ИМ или повторная реваскуляризация	0,1	3,6% vs. 12,3%	5	7,1% vs. 11,5%	2,8% vs. 6,2%	28,4% vs. 7,2 [a] %	0% vs. 0,9% (на 30 д.)
2001	ARTS153	1205	61	23	17	99	61	Смерть, ИМ или повторная реваскуляризация	1	26,2% vs. 12,2% [a]	5	8,0% vs. 7,6%	6,7% vs. 5,6%	30,3% vs. 8,8 [a] %	3,8% vs. 3,5%
2002	SoS154	988	61	21	14	100	57	Повторная реваскуляризация	2	21% vs. 6%	6	10,9% vs. 6,8%	5% vs. 8% (2 г.)	21% vs. 6% [a] (2 г.)	-
2003	OCTOSTENT155	280	60	29	11	29	-	Смерть, ИМ или повторная реваскуляризация	1	14,5% vs. 8,5%	1	0% vs. 2,8%	4,4% vs. 4,9%	15,2% vs. 4,2%	0% vs. 0%
2005	Thiele156	220	62	25	30	0	63	Сердечная смерть, ИМ и РЦС	0,5	31% vs. 15%	5,6	10% vs. 12%	5% vs. 7%	32% vs. 10% [a] (РЦС)	-
Стент с лекарственным покрытием, выделяющий паклитаксел															
2009	SYNTAX157	1800	65	22	25	100	-	Смерть, ИМ или повторная реваскуляризация	1	17,8% vs. 12,4% [ac]	5	13,9% vs. 11,4%	9,7% vs. 3,8% [a]	25,9% vs. 13,7% [a]	2,4% vs. 3,7%
Стент с лекарственным покрытием, выделяющий сиролимус															
2011	Boudriot158	201	68	25	36	72	65	Смерть, ИМ или повторная реваскуляризация	1	13,9% vs. 19%	1	2% vs. 5%	3% vs. 3%	14% vs. 5,9%	-
2011	PRECOMBAT159	600	62	24	32	90	61	Смерть, ИМ и РЦС	1	8,7% vs. 6,7% [b]	2	2,4% vs. 3,4%	1,7% vs. 1,0%	9,0% vs. 4,2% [a]	0,4% vs. 0,7%

Примечания: [a] — P<0,05, [b] — не хуже, [c] — критерий "не хуже" не достигнут в исследованиях, где хотя бы 100 человек на каждую ветвь лечения было включено. Возраст и фракция выброса указаны как средние.

Сокращения: ИМ — инфаркт миокарда, РЦС — реваскуляризация целевого сосуда.

Исследование SYNTAX включало предзаданный подгрупповой анализ ограниченной мощности с 705 пациентами с предоминирующим дистальным поражением ствола, которые рандомизированно подверглись КШ или ЧКВ. Первичная конечная точка одногодичного МАССЕ (общей смертности, ИМ, инсульта и повторной реваскуляризации) была сравнима у обеих стратегий реваскуляризации (КШ 13,7% vs. ЧКВ 15,8%; p=0,44) [168].Через пять лет наблюдения частота смерти (КШ 14,6% vs. ЧКВ 12,8%; P=0,53) и инфаркта миокарда (КШ 4,8% vs. ЧКВ 8,2%; P=0,10) не различались значимо, однако КШ было ассоциировано с большим риском инсульта (4,3% vs. 1,5%; P=0,03) и меньшим риском повторной реваскуляризации (15,5% vs. 26,7%; P=0,001) с незначительной разницей по общей частоте развития МАССЕ (31,0% vs. 36,9%; P=0,12) [17, 169]. МАССЕ исходы были сравнимы для ЧКВ и КШ в нижнем (0-22: 30,4% vs. 31,5%; P=0,74) и среднем (23-32; 32,7% vs. 32,3%; P=0,88) терцилях по шкале SYNTAX. У пациентов с баллами по SYNTAX >32, КШ было связано с ощутимо меньшей смертностью (14,1% vs. 20,9%; P=0,11) и значимо снижало необходимость повторной реваскуляризации (11,6% vs. 34,1%; P=0,001), хотя вело и к более существенному риску инсульта (4,9% vs. 1,6%; P=0,13).

В исследование PRECOMBAT было включено 600 пациентов с поражением ствола, рандомизированных для ЧКВ или КШ [159]. Первичная конечная точка (1-годичные общая смертность, а также ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация) была 6,7% в группе КШ и 8,7% в группе ЧКВ (p=0,37). Одногодичная общая частота смерти, ИМ и инсульта была 4,0% для КШ и 3,3% для ЧКВ (p=0,66). Нехватка статистической значимости между двумя группами сохранялась в течение 2 лет после рандомизации и распространялась также на смертности (3,4% в группе КШ и 4,7% в группе ЧКВ; p=0,45) и для общей частоты смерти, ИМ и инсульта (4,4% в группе КШ, 2,4% в группе ЧКВ; p=0,83). По сравнению с данными SYNTAX, частота инсультов была одинаковой у ЧКВ (0,4%) и у КШ (0,7%).

Был проведён мета-анализ [170] собранных данных трёх РКИ сравнения ЧКВ и КШ при стволовом поражении [158, 159, 171] и одной специальной “стволовой” выборки из самого крупного исследования [168]. В целом, анализ включил 1-годичные исходы 1611 пациентов. Общий уровень смерти, ИМ, инсульта или РЦС был 11,8% в группе КШ и 14,5% в группе ЧКВ (p=0,26). Хотя не было существенной разницы в смертности между группами (4,1% КШ и 3,0% ЧКВ; p=0,29) или ИМ (2,8% КШ и 2,9% ЧКВ; p=0,95), группа КШ показала более высокий уровень инсультов (1,7% vs. 0,1%; p=0,01), но меньшую частоту РЦС (5,4% vs. 11,4%; p<0,001).

Регистр ASAN сравнивал исходы поражения ствола у пациентов, подвергнутых КШ или ЧКВ. В двух анализах — 10-летних исходов у 100 пациентов с МС и 250 с КШ, и 5-летних исходов 176 пациентов с СЛП и 219 с КШ — ни смертность, ни сумма смерти, ИМ и инсульта не имела существенных различий между двумя подходами к лечению. КШ было ассоциировано со сниженным риском реваскуляризации в обоих анализах [172]. В регистре 810 пациентов с поражением ствола, леченных КШ (335 пациентов) или ЧКВ (475 пациентов), параллельно в рандомизированном дизайне, не было существенной разницы между двумя видами лечения в отношении суммы смерти, ИМ и инсульта в течение 2 лет, тогда как риск ре-интервенции оказался значительно ниже при КШ [159].

6.3.3. Трёхсосудистое поражение

Мета-анализ, основанный на данных отдельных пациентов из РКИ, проведённых до внедрения СЛП, не показал разницы в смертности между ЧКВ и КШ, хотя смертность при КШ была снижена в группах диабета и лиц старше 65 лет [106]. Мета-анализ шести РКИ, включивший 6055 пациентов, сравнивавший КШ артериальными шунтами с ЧКВ (баллонная ангиопластика, МС и СЛП) показал существенное снижение смертности (ОР 0,73; 95% ДИ 0,62-0,86), ИМ (ОР 0,58; 95% ДИ 0,48-0,72) и повторной реваскуляризации (ОР 0,29; 95% ДИ 0,21-0,41) в пользу КШ [173]. Имелся тренд повышения инсультов при КШ (ОР 1,36; 95% ДИ 0,99-1,86; P=0,06). Несколько РКИ и мета-анализов показали, что КШ связано с более высоким риском инсульта, чем ЧКВ. Однако это нивелируется с течением времени [174, 175].

В SYNTAX 1800 пациентов рандомизированно определялись в группу ЧКВ СЛП первого поколения (паклитаксел) и группу КШ. [157]. К 1 году 12,4% КШ и у 17,8% ЧКВ (p=0,002) достигли первичной суммарной конечной точки МАССЕ. К 5 годам КШ, в сравнении с ЧКВ, существенно снизило общее число МАССЕ с соответствующими уровнями 26,9% vs. 37,3% (P<0,001), причём 11,4% vs. 13,9% умерло (P=0,10), у 3,8% vs. 9,7% (P<0,0001) был ИМ, у 3,7% vs. 2,4% (P=0,09) было цереброваскулярное событие, и 13,7% vs. 25,9% (P<0,0001) потребовалась повторная реваскуляризация [17]. У 1095 пациентов с трёхсосудистым поражением, в сравнении с ЧКВ, КШ привело к меньшей общей смертности (9,2% vs. 14,6%; P=0,006), сердечной смерти (5,3% vs. 9,0%; P=0,003), ИМ (3,3% vs. 10,6%; P<0,001) и повторной реваскуляризации (12,6% vs. 25,4%; P<0,001) [176]. У этих пациентов с низким баллом по SYNTAX (0-22), частота МАССЕ была одинаковой (26,8% vs. 33,3%; P=0,21) при КШ или ЧКВ, соотв. Напротив, при сравнении с ЧКВ у пациентов с промежуточной оценкой по SYNTAX (23-32), КШ показало более низкий уровень МАССЕ (22,6% vs. 37,9%; P=0,0008 и 24,1% vs. 41,9%; P=0,0005, соотв.), включая компоненты смертности, ИМ и повторной реваскуляризации [176]. Важно, что пациенты, включённые в регистр КШ исследования SYNTAX, ввиду того, что они не являлись кандидатами для выполнения ЧКВ

имели меньше MACCE, чем рандомизированные в когорту КШ (23,3% vs. 26,9%, соотв.), что было, возможно, связано с более полной реваскуляризацией (76% и 63%, соотв.) [17].

Обсервационное исследование по регистру штата Нью-Йорк включило пациентов с ИБС, которым применялось или КШ (13212 пациентов) или ставились СЛП (20161 пациентов) в период 2003-2005гг, с оценкой 5-летней выживаемости [177]. Различие в абсолютной выживаемости в общей популяции было небольшим (КШ 78,5% и ЧКВ 76%). Основной анализ был выполнен после сравнения сопоставимых 8121 пар пациентов с 5-летней выживаемостью после КШ 80,4% и 73,6% после ЧКВ СЛП (ОР 0,71; 95% ДИ 0,67-0,77; p<0,001). Меньший риск смерти был замечен во всех подгруппах, исключая двухсосудистое поражение без проксимального поражения ПНА. Два главных вывода можно было сделать из этого исследования: (1) реваскуляризация ПНА вела к преимуществу по выживаемости после КШ и (2) это преимущество стало заметным только во второй половине 5-летнего наблюдения. В регистре ASCERT выбранных пациентов >65 лет с двух- и трёхсосудистым поражением, 86244 пациента подверглись КШ и 103549 — ЧКВ (78% ранним поколением СЛП). После статистического уравнивания, смертность к 4 году наблюдения (но не к 1 году наблюдения) была ниже после КШ, чем после ЧКВ (16,4% vs. 20,8%; ОР 0,79; 95% ДИ 0,76-0,82) [26]. Обсервационная природа исследований не позволяет оценить, каким образом был отобран каждый пациент и, несмотря на статистические уравнивания, не могут быть исключены иные побочные переменные. Раннее поколение СЛП не имеет улучшенных свойств современных СЛП [125-131, 133]. Существуют весомые данные о преимуществах по выживанию при КШ, чем при ЧКВ, в случае тяжёлого трёхсосудистого поражения.

Рекомендации по типу реваскуляризации (КШ или ЧКВ) у пациентов с СИБС с коронарной анатомией, подходящей обоим методам, и низкой прогнозируемой хирургической смертностью

Рекомендации в зависимости от выраженности поражения	КШ		ЧКВ		
	Класс[a]	Уровень[b]	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Одно- или двухсосудистое поражение без проксимального стеноза ПНА.	IIb	C	I	C	
Однососудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА.	I	A	I	A	107, 108, 160, 161, 178, 179
Двухсосудистое поражение с проксимальным стенозом ПНА.	I	B	I	C	108, 135, 137
Поражение ствола с оценкой SYNTAX ≤22.	I	B	I	B	17, 134, 170
Поражение ствола с оценкой SYNTAX 23-32	I	B	IIa	B	17
Поражение ствола с оценкой SYNTAX >32.	I	B	III	B	17
Трёхсосудистое поражение с оценкой SYNTAX ≤22.	I	A	I	B	17, 157, 175, 176
Трёхсосудистое поражение с оценкой SYNTAX 23-32.	I	A	III	B	17, 157, 175, 176
Трёхсосудистое поражение с оценкой SYNTAX >32.	I	A	III	B	17, 157, 175, 176

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, СИБС — стабильная ИБС.

7. Реваскуляризация при остром коронарном синдроме без подъёма ST

Острые коронарные синдромы без подъёма сегмента ST на ЭКГ (ОКСбпST) — это наиболее распространённая манифестация ОКС, при котором смертность и заболеваемость сохраняется на высоком уровне, сопоставимом с отдаленными результатами лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), в течение длительного наблюдения. Ключевые цели коронарографии и последующей реваскуляризации — борьба с симптомами и улучшение прогноза. Также при выборе стратегии могут быть приняты во внимание общее качество жизни, длительность госпитализации и потенциальные риски, связанные с инвазивным и фармакологическим лечением.

Важно рано стратифицировать риски, чтобы выделить пациентов с высоким немедленным и отсроченным рисками смерти и сердечно-сосудистых событий, у которых ранняя инвазивная стратегия с соответствующей медикаментозной терапией может эти риски снизить. Пациенты с кардиогенным шоком или после реанимации должны быть подвергнуты коронарографии немедленно (в течение 2 часов) ввиду высокой вероятности критического поражения сосудов. Однако важно выявлять и пациентов низкого риска, у которых инвазивные и медикаментозные методы лечения дают мало преимуществ и могут быть даже вредными. Более детально стратификация риска, особенно, в отношении тропонинов, содержится в в Рекомендациях ESC по ОКСбпST [180].

7.1. Ранняя инвазивная стратегия в сравнении с консервативной

Мета-анализ семи РКИ, сравнивавших рутинную ангиографию с последующей реваскуляризацией и селективную инвазивную стратегию, показал снижение уровней суммарной смертности и ИМ, при выборе ранней инвазивной стратегии" (ОР 0,82; 95% ДИ 0,72-0,93; p=0,001) [181]. Рутинная стратегия реваскуляризации была ассоциирована с риском ранней смерти и ИМ в период исходной госпитализации; однако 4 из 7 исследований, включённых в этот мета-анализ, не были современными, и в них было редким применение стентов и антагонистов рецепторов GP IIb/IIIa. Другой мета-анализ 7 РКИ с более современным дополнительным лечением показал значительное снижение риска смертности от всех причин (ОР 0,75; 95% ДИ 0,63-0,90; p<0,001) и ИМ (ОР 0,83; 95% ДИ 0,72-0,96; p=0,012) для раннего инвазивного в сравнении с консервативным подходом в первые два года без летального исхода и ИМ в первый месяц [182]. Последующий мета-анализ 8 РКИ показал существенно меньшую частоту смертей, ИМ и регоспитализаций по поводу ОКС (ОР 0,78; 95% ДИ 0,61-0,98) для инвазивной стратегии в течение 1 года [183]. Польза была обеспечена, в основном, улучшившимися исходами у биомаркер-положительных (высокого риска) пациентов. В гендер-специфичном анализе сходная польза была получена для биомаркер-положительных женщин, в сравнении с мужчинами. Важно, что биомаркер-негативные женщины имели тенденцию к более высокой частоте событий при ранней инвазивной стратегии, что даёт повод избегать ранней инвазивной стратегии у женщин низкого риска и отрицательным тропонином. Более свежий мета-анализ, основанный на данных отдельных пациентов из трёх исследований, в котором сравнивались рутинный инвазивный и селективный инвазивный подходы, показал меньший уровень смертности и ИМ в течение 5-летнего наблюдения (ОР 0,81; 95% ДИ 0,71-0,93; P=0,002), с наиболее значимой разницей у пациентов высокого риска [184]. Возраст, диабет, анамнез ИМ, депрессия ST, гипертензия, индекс массы тела (<25 или >35 кг/м^2), а также стратегия лечения оказались независимыми предикторами смерти и ИМ во время наблюдения. Все результаты подтвердили рутинную инвазивную стратегию, но подчеркнули важность стратификации риска в процессе принятия решения о ведении больного.

7.2. Временные рамки ангиографии и вмешательства

Пациенты самого высокого риска (т.е. с рефрактерной стенокардией, тяжёлой сердечной недостаточностью и шоком, жизнеугрожающими аритмиями, гемодинамической нестабильностью) обычно не включались в РКИ, чтобы не создать угрозы неприменения спасающих жизнь методов лечения. Было в общем согласовано, что такие пациенты должны быть в течение <2 часов взяты на инвазивную диагностику, независимо от изменений на ЭКГ и биомаркеров [180].

Таблица 7

Критерии высокого риска для инвазивного ведения

Первичные критерии
1. Закономерное повышение или снижение тропонина
2. Динамические изменения ST и T (бес- или симптоматические)
3. GRACE >140
Вторичные критерии
4. Сахарный диабет
5. Почечная недостаточность (рСКФ <60 мл/мин/1,73 м^2)
6. Снижение функции ЛЖ (ФВ <40%)
7. Ранняя постинфарктная стенокардия
8. Недавно выполненное ЧКВ
9. КШ в анамнезе
10. Средний или высокий риск по GRACE (www.gracescore.org)

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЛЖ — левый желудочек, рСКФ — расчётная скорость клубочковой фильтрации, ФВ — фракция выброса.

Ранняя инвазивная стратегия (0,5-14 часов от диагноза) в противоположность отсроченной (21-86 часов) была изучена в ряде РКИ. Мета-анализ трёх недавних исследований показал, что ранняя катетеризация, за которой следует вмешательство, в первый день госпитализации оказалась безопасной — имела преимущества по снижению риска ранних возвратных явлений ОКС (-41%) и более короткое время госпитализации (-28%) [185]. Сходные данные были получены в более свежем мета-анализе [186].

Всё больше данных за то, чтобы предполагать преимущества инвазивной стратегии в течение 24 часов у пациентов высокого риска. Исследование TIMACS показало на 38% меньшую частоту смерти, ИМ и инсульта в течение 6 месяцев у пациентов высокого риска (GRACE > 140) с ранней (в течение 24 ч) по сравнению с отсроченной (36 ч и более) стратегией [187]. Существенной разницы не было у пациентов с низким и средним риском (GRACE ≤140). Важно, что по отношению к ранней инвазивной стратегии не было проблем с безопасностью. В исследовании ACUITY задержка более чем на 24 часа перед ЧКВ была независимым предиктором 30-дневной и 1-летней смертности [188]. Это повышение уровня ишемических событий было наиболее достоверным среди пациентов среднего и высокого риска (по шкале TIMI).

В общем, время ангиографии и реваскуляризации должно быть основано на профиле риска пациента. Пациенты очень высокого риска (как указано выше) должны подвергаться немедленной ангиографии (в течение 2 часов). Пациенты высокого риска с хотя бы одним первичным критерием (табл. 7) должны получить инвазивную помощь в течение

24 ч, что выглядит как адекватный временной интервал. В подгруппах менее высокого риска с GRACE <140, но с хотя бы одним вторичным критерием, возможно отсрочивание инвазивного вмешательства без повышения рисков, однако оно должно быть выполнено во время той же госпитализации, желательно, в течение 72 часов от поступления. В группах низкого риска без возвратных симптомов перед выпиской следует провести неинвазивную оценку провоцированной ишемии.

7.3. Тип реваскуляризации

Нет специальных РКИ, сравнивавших ЧКВ и КШ при ОКСбпST. Во всех исследованиях, сравнивавших раннюю инвазивную с поздней стратегией, или инвазивную с медикаментозной, решение о выполнении КШ или ЧКВ было отдано на откуп исследователю.

У стабилизированных пациентов выбор способа реваскуляризации может быть сделан, как при СИБС. Примерно у трети пациентов ангиография выявит однососудистое поражение, позволяя провести одноментное *ad hoc* ЧКВ в большинстве случаев. Многососудистое поражение будет примерно у половины. В этом случае, решение более сложное и выбор должен происходить между ЧКВ на симптом-ответственном стенозе, многососудистым ЧКВ, КШ или гибридной (комбинированной) реваскуляризацией. Распределение пациентов с многососудистым поражением, которым подходит ЧКВ или КШ, примерно 80% vs. 20%, соотв. [189]. Стратегия реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением должна быть выработана как можно раньше Кардиокомандой и основана на клиническом состоянии пациента так же, как и на степени, и на анатомических характеристиках поражения. Шкала SYNTAX показала хорошую прогностическую ценность в отношении смерти, ИМ и РЦС [190].

ЧКВ, выполняемое на инфаркт-ответственном поражении, обуславливающее клиническую картину, обычно является первым вариантом выбора у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением. Но, однако, нет проспективных исследований сравнения такого ЧКВ с ранним КШ. У стабилизированных больных с многососудистым поражением и высоким баллом по SYNTAX (>22), особенно когда нет явного инфаркт-ответственного поражения, следует предпочесть экстренное КШ. Стратегия множественного ЧКВ по всем выраженным стенозам — в отличие от ЧКВ одного инфаркт-ответственного поражения — не было исследовано в достаточной доказательной форме. В большой базе данных, включающей 105866 многососудистых больных с ОКСбпST, многососудистые ЧКВ сравнивались с однососудистыми ЧКВ и были ассоциированы с меньшим успехом после процедуры, но имели такую же внутрибольничную смертность и частоту осложнений [191]. Полная реваскуляризация в момент индексной процедуры не приводила к снижению смертности в течение 3 лет, по сравнению с постадийной реваскуляризацией [192]. Однако неполная реваскуляризация кажется связанной с большим числом нежелательных явлений в течение 1 года [193].

КШ сравнивалось с ЧКВ в уравновешенных выборках среди пациентов с многососудистым поражением протокола ACUITY [189]. Пациенты с ЧКВ показали меньшую частоту инсультов, ИМ, кровотечений, поражения почек, одинаковую 1-месячную и 1-летнюю смертность, но значительно большие уровни незапланированных госпитализаций в обе временные точки. Однако только 43% пациентов с КШ удалось ввести в сравнение и был сильный тренд к большему количеству больших нежелательных сердечно-сосудистых событий (MACE) через год после ЧКВ в сравнении с КШ (25,0% vs. 19,5%, соотв.; p=0,05). Эти результаты соответствуют одно- и пятилетним результатам исходов многососудистых больных в SYNTAX, включавшем 28,5% пациентов с недавним ОКС в группы и ЧКВ, и КШ [17, 157]. Однако отдельный анализ таких больных не проводился.

ЧКВ, выполняемое на инфаркт-ответственном поражении, не требует обязательного индивидуального решения Кардиокоманды, если на основании клинических и ангиографических данных вмешательство требует выполнения одномоментно *ad hoc* с ангиографией. Это имеет место, если сохраняется и рецидивирует ишемия, есть гемодинамическая нестабильность, отёк лёгких, желудочковые аритмии или полная окклюзия инфаркт-ответственной артерии, требующая немедленной реваскуляризации. Для всех сценариев реваскуляризации необходимо междисциплинарное обсуждение на основании протоколов учреждений, созданных по шкале SYNTAX, чтобы определить специфические анатомические критерии и клинические подгруппы, которые могли бы быть подвергнуты *ad hoc* вмешательству или переданы на КШ. После ЧКВ, выполненного на инфаркт-ответственном поражении, пациентов с баллами SYNTAX в двух верхних терцилях нужно обсудить в рамках Кардиокоманды в контексте функциональной оценки оставшихся поражений, а также с учётом индивидуальных особенностей больных.

7.3.1. Коронарное шунтирование

Поскольку нет РКИ сравнения ранней и отсроченной стратегии КШ, общее соглашение состоит в ожидании до 48-72 часов у пациентов, подвергнутых ЧКВ, выполняемому на инфаркт-ответственном поражении, и имеющих по-прежнему тяжёлое поражение сосудов. В крупной базе данных анализ случайно выбранных пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, выполнение раннего КШ, даже при высоком риске, было связано с низкой внутрибольничной смертностью [194]. В регистрах был выполнен уравновешенный и не уравновешенный анализ, показавший отсутствие различий в исходах между пациентами с ранним (≤48

часов) и поздним (>48 часов) КШ, хотя операция была гораздо чаще задержана у больных более высокого риска, что предполагает возможность принятия решений относительно времени мультидисциплинарной командой [195]. Поэтому пациентам, для которых избрано КШ, время операции должно быть выбрано на индивидуальной основе, руководствуясь симптоматикой, гемодинамикой, анатомией коронарного русла, признаками ишемии. Если есть признаки рецидивирующей ишемии, желудочковых аритмий или нестабильной гемодинамики, КШ следует выполнять немедленно. Пациентам с поражением ствола или трёхсосудистым поражением с включением проксимальной части ПНА нужно выполнить КШ в тот же день. При принятии решения важно оценить риск кровотечений ввиду изначального агрессивного антитромботического лечения; но важно отметить, что двойная антитромбоцитарная терапия является лишь относительным противопоказанием к раннему КШ и требует только некоторых специальных хирургических действий для предотвращения кровотечения.

7.3.2. Чрескожное коронарное вмешательство

Безопасность и эффективность СЛП не были специально проспективно изучены у больных с ОКСбпST, но эта подгруппа обычно составляла половину включённых в исследования стентов больных. Нет особых замечаний по безопасности для больных ОКСбпST, так как новое поколение СЛП показало более высокую безопасность и эффективность как при СИБС, так и при ИМпST. Соответственно, новое поколение СЛП более предпочтительно, чем МС [196]. Двойная антитромбоцитарная терапия должна проводиться не менее 12 месяцев, независимо от типов стентов.

Рекомендации по стратегии инвазивного подхода и реваскуляризации при ОКСбпST

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Экстренная коронарография (<2 часов) рекомендуется пациентам с очень высоким риском ишемии (рефрактерной стенокардией, с наличием СН, кардиогенного шока, жизнеугрожающих аритмий, гемодинамической нестабильности).	I	C	-
Ранняя инвазивная стратегия (<24 часов) рекомендуется пациентам с хотя бы одним первичным критерием высокого риска (табл. 7).	I	A	185, 187
Инвазивная стратегия (<72 часов после первого появления) показана пациентам с хотя бы одним критерием высокого риска (табл. 7) или рецидивом симптомов.	I	A	180
Неинвазивное тестирование наличия индуцированной ишемии рекомендуется при низком риске без рецидива симптомов до принятия решения об инвазивном исследовании.	I	A	180, 197, 198
Рекомендуется основывать стратегию реваскуляризации (*ad hoc* ЧКВ, выполняемое на инфаркт-ответственном поражении / многососудистое ЧКВ / КШ) на клиническом состоянии и сопутствующей патологии, на тяжести поражения, т.е. наличии многососудистого характера и ангиографических характеристиках (шкала SYNTAX) в соответствии с локальными протоколами Кардиокоманды.	I	C	-
Новое поколение СЛП показано для ЧКВ значимых поражений у пациентов с ОКС.	I	A	125, 129, 132, 133, 196, 199, 200

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

8. Реваскуляризация при инфаркте миокарда с подъёмом ST

8.1. Задержки реперфузии

Главная проблема в оказании помощи при ИМпST — промедление, поскольку наибольший эффект реперфузия имеет в первые 2-3 часа от начала симптоматических проявлений [201, 202]. Общее время ишемии, между началом симптомов и реперфузией (тромболизисом, механической реперфузией или ЧКВ), является самым главным фактором. Цель — предоставить медицинскую помощь с минимальными задержками (рис. 2) [201]. Снижение времени от первого медицинского контакта до баллона (ВКБ), определяемое как период от открывания дверей первого медицинского учреждения до первичной ЧКВ, полностью зависит от эффективной координации помощи между первым и последующими медицинскими учреждениями. По нынешним оценкам, только 66% пациентов получают рекомендованную помощь ВКБ в течение 120 минут [203]. Время “дверь-баллон” (ВДБ) относится к пациентам, попадающим в центры с ЧКВ и должно быть не более 60 минут. Время "вход-выход" (DI-DO) относится к качеству проведения первичной реперфузии. Оно определяется как период от прибытия до выписки в первом учреждении по ИМпST. Это время (DI-DO — время задержки в первичном госпитале (от поступления до выписки) по пути в ЧКВ центр) ≤30 минут ассоциируется с меньшими задержками реперфузии (т.е. время от поступления в первичный госпиталь до восстановления кровотока в инфаркт-зависимой артерии уложится в промежуток <120 минут) и меньшей внутрибольничной смертностью, и должно быть внедрено в центры без возможности выполнять ЧКВ как критерий качества их работы [204, 205].

8.2. Выбор стратегии реперфузии

Первичное ЧКВ определяется как чрескожное катетерное вмешательство по поводу ИМпST без предшествующего тромболизиса. Оно заменило тромболизис как предпочтительную стратегию реперфузии

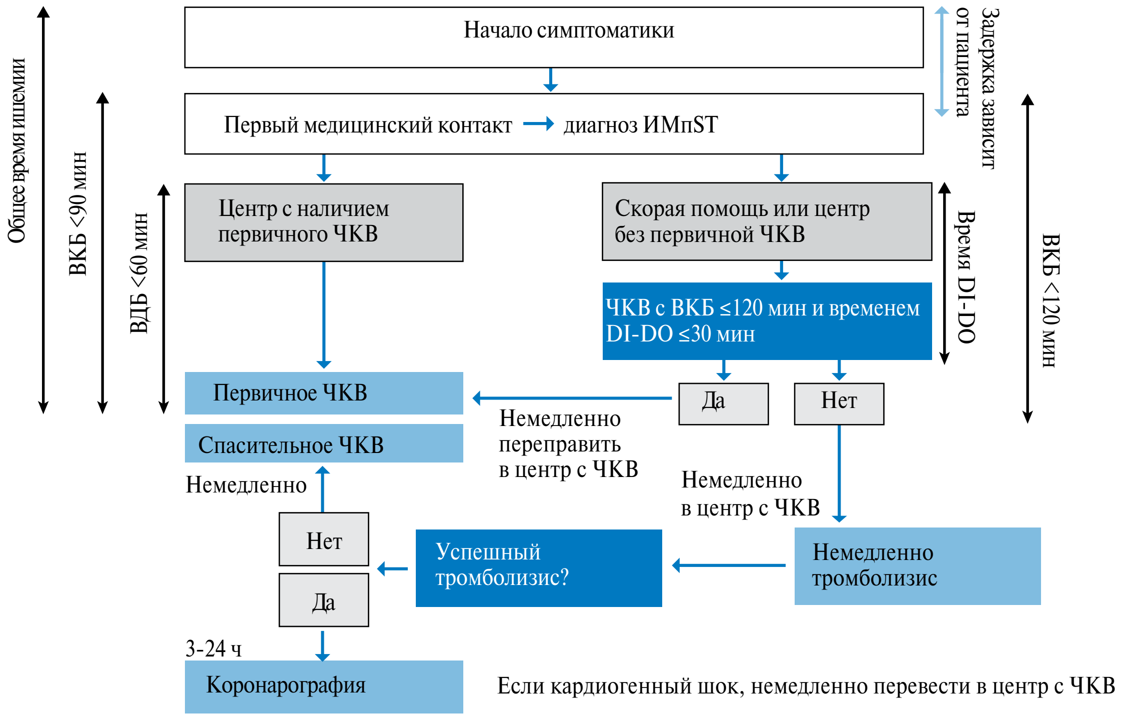


Рис. 2. Организация помощи пациенту с ИМпST с учётом до- и внутригоспитального ведения и реперфузионных стратегий в течение 12 часов от первого медицинского контакта с идеальными временными интервалами вмешательств.

Сокращения: время DI-DO — период от поступления до выписки из первичного учреждения, ВДБ — время "дверь-баллон", ВКБ — время от первого медицинского контакта до баллона, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST.

у больных ИМпST, если оно может быть выполнено в адекватное время в крупных центрах ЧКВ опытными операторами на основе круглосуточной помощи [201, 206-209]. В условиях, когда первичное ЧКВ не может быть вовремя проведено, следует рассмотреть реперфузию с помощью тромболизиса, который, в частности, может быть начат уже догоспитально [210-212] и в течение первых 120 минут от начала симптоматики (рис. 2) [213-215]. После него должна следовать немедленная транспортировка в ЧКВ центр для рутинной коронарографии всех пациентов и для спасающей ЧКВ при неуспешности тромболизиса.

Установлено, что за последнее десятилетие первичное ЧКВ стало основным в реперфузионной терапии в Европе, независимо от того, попадают ли пациенты в больницу рано или их путь до учреждения с ЧКВ затруднён [202, 203, 216, 217]. Четыре страны Европейского Союза добились полного введения ЧКВ как процедуры выбора для реперфузии, включая страны, где транспортировка может быть затруднена [218]. В большинстве стран ЕС тромболизис при ИМпST применяется всё реже; к примеру, 6% в Великобритании, 7% в Польше, 8% во Франции [218]. Интересно добавить, что даже в странах с большим числом населения на один центр (например, Дания, где на один центр приходится 1,4 миллиона жителей) и, соответственно, более долгим временем транспортировки, уровень смертности от ИМпST самый низкий в Европе с госпитальной смертностью на уровне 3%. Исходный диагноз ИМпST является предварительным и основан на данных ЭКГ с уровнем достоверности 85% [205]. Поэтому ложная активность ангиографических операционных может происходить в 15-30% случаев [216], в которых ЧКВ может не произойти, однако тромболизис может навредить. В любом случае, всегда существуют риски самой процедуры и лечения в целом.

Первичное ЧКВ по поводу ИМпST: показания и организация

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Показание			
Реперфузия показана всем пациентам с длительностью симптоматики <12 часов и сохраняющимся подъёмом ST или предполагаемой впервые возникшей полной блокадой левой ножки пучка Гиса.	I	A	207-209
Первичное ЧКВ является рекомендуемой стратегией реперфузии, вместо тромболизиса, если удаётся выполнить его опытной командой в адекватные сроки.	I	A	219, 220
У пациентов с симптоматикой >12 часов первичное ЧКВ показано при сохранении ишемии, жизнеугрожающих аритмиях или боли и повторяющихся изменениях ЭКГ.	I	C	

Первичное ЧКВ показано при тяжёлой острой СН и кардиогенном шоке из-за ИМпST независимо от времени после начала симптомов.	I	B	221
Реперфузия методом первичного ЧКВ следует рассматривать для пациентов и после 12-48 часов от начала симптомов.	IIa	B	222-224
Организация			
Рекомендуется, чтобы догоспитальная стратегия лечения больных ИМпST строилась на основе принципов региональной маршрутизации с быстрейшей транспортировкой больных для проведения первичного ЧКВ максимальному числу ИМпST пациентов.	I	B	225, 226
Рекомендуется всем учреждениям и службам, участвующим в оказании помощи больным ИМпST, иметь письменный алгоритм по ведению этого состояния, желательно, одинаковый в пределах географической территории.	I	C	-
Рекомендуется, чтобы центры первичного ЧКВ оказывали помощь на круглосуточной основе 24/7 и чтобы по прибытии пациента в такой центр максимальное ВДБ составило не более 60 минут.	I	B	227-229
Пациенты, прибывшие в центр первичного ЧКВ, должны попадать в ангиографическую операционную напрямую, минуя приёмное отделение.	IIa	B	230-232

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ЭКГ — электрокардиограмма, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМпST — инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST.

8.3. Первичное чрескожное коронарное вмешательство

Ключевые положения по оптимизации первичного ЧКВ:

• Инфаркт-связанная артерия должна быть подвергнута вмешательству в первую очередь. Доказательства пользы немедленного (превентивного) вмешательства на инфаркт-несвязанных сосудах пока обсуждаются [233]. С одной стороны, пациенты с значимым поражением коронарного русла дополнительного к инфаркт-зависимому стенозу имеют неполную реперфузию и неблагоприятный прогноз после проведения первичного ЧКВ только инфаркт-зависимого стеноза [188]. Поэтапное ЧКВ при многососудистом поражении и без нарушений гемодинамики является само по себе независимым предиктором выживания; более частые ишемические события происходят при одномоментной нежели при этапной реваскуляризации при ИМпST с многососудистым поражением [234-236]. В недавнем исследовании PRAMI (n=465) превентивное ЧКВ инфаркт-несвязанных сосудов со стенозом ≥50%, по сравнению с ЧКВ только инфаркт-связанной артерии, было ассоциировано с уменьшенным риском суммарной смерти, ИМ, рефрактерной стенокардии (ОР с превентивной-ЧКВ группой 0,35; 95% ДИ 0,21-0,58; p<0,001). Отношение рисков нефатального ИМ было 0,32 (95% ДИ 0,13-0,75). Так что, по-прежнему, вопрос остается открытым, каким образом врачи могут выявлять поражения, которые следует реваскуляризировать, и в каких случаях реваскуляризация может быть выполнена как одно- или многостадийная процедура. В настоящее время, многососудистое ЧКВ при ИМпST должно рассматриваться у пациентов с кардиогенным шоком при наличии множественных, критических стенозов или очень нестабильных бляшек (с признаками тромбоза или разрыва), или если сохраняется ишемия после ЧКВ, выполненного на предполагаемом инфаркт-ответственном поражении.

• Лучевой доступ должен быть предпочтительным, поскольку показал меньшую частоту кровотечений — особенно при ОКС — и был связан с меньшей смертностью в подгруппе пациентов с ИМпST, включённых в исследование RIVAL [237-239]. Правда, преимущество зависит от опыта оператора [240].

• По сравнению с баллонной ангиопластикой, стентирование предпочтительно при первичном ЧКВ [241, 242], так как уменьшает риск закрытия сосуда, реинфаркта и повторения реваскуляризации. Хотя СЛП ранних поколений не показали увеличения риска смерти, ИМ или тромбоза стента [243], имелись проблемы, связанные с повышенным риском очень позднего тромбоза стента, которые объяснялись долгим заживлением стенки артерий в местах стентирования бляшек с очень большим некротическим ядром [244, 245]. Более свежие данные показывают, что новые стенты с эверолимусом снижают частоту больших нежелательных сердечно-сосудистых явлений при ИМпST, в сравнении с ранними стентами с сиролимусом [246]. Два исследования было посвящено прямому сравнению МС и новых СЛП при первичном ЧКВ по поводу ИМпST. В исследование EXAMINATION было включено 1504 больных ИМпST, оно показало отсутствие существенной разницы по первичной конечной точке смертности от всех причин, реинфаркта и любой реваскуляризации у пациентов, которым ставились стенты с эверолимусом или МС (11,9% vs. 14,2%, соотв., разница 2,3%; 95% ДИ — 5,8-1,1%; p=0,19) в течение 1 года [247]. Тем не менее, имплантация стентов покрытых эверолимусом, ассоциировалась с меньшим риском повторной РЦС (2,1% vs. 5,0%; p=0,003) и тромбоза стента (0,5% vs. 1,9%; p=0,02). В исследовании COMFORTABLE AMI проводилось сравнение пациентов после имплантации МС или стентов с биолимусом на биорастворимом полимере. Оно показало, что вторые — имели

меньший риск суммарной конечной точки сердечно-сосудистой смерти, инфаркта по целевому сосуду и РЦС (4,3% vs. 8,7%; ОР 0,49; 95% ДИ 0,30-0,80; p=0,004), как и меньший риск ИМ по целевому сосуду (0,5% vs. 2,7%; ОР 0,20; 95% ДИ 0,06-0,69; P=0,01), а также тренд в направлении меньшего риска тромбоза стента (0,9% vs. 2,1%; ОР 0,42; 95% ДИ 0,15-1,19; P=0,10) [248]. Результаты сохранялись в течение 2-летнего наблюдения, и совместный анализ обоих исследований подтвердил меньший риск тромбоза стента и реинфаркта с СЛП, нежели с МС [249]. В целом, эти данные предполагают, что новое поколение стентов более эффективно и потенциально более безопасно, чем МС при первичном ЧКВ по поводу ИМпST.

• Аспирация тромба один из возможных методов при выполнении первичного ЧКВ, целью которого является улучшение эпикардиальной и миокардиальной реперфузии посредством профилактики дистальной эмболии тромботическим материалом и фрагментами бляшки. Единичные РКИ и метаанализы предполагали преимущество мануальной аспирационной тромбэктомии во время первичного ЧКВ в отношении эпикардиальной и миокардиальной реперфузии, а также снижения MACE, включая смертность [250-255]. В самом крупном РКИ TASTE (7244 пациента) первичная конечная точка смерти от всех причин была достигнута 2,8% пациентов в группе аспирации тромба и 3,0% в группе ЧКВ только (ОР 0,94; 95% ДИ 0,72-1,22; p=0,63) к 30 дню [256]. Однако события регистрировались в краткосрочном периоде и имелся тренд в сторону снижения частоты событий, включая тромбоз стента (0,2% vs. 0,5%, соотв.; ОР 0,47; 95% ДИ 0,20-1,02; p=0,06) и реинфаркта (0,5% vs. 0,9%, соотв.; ОР 0,61; 95% ДИ 0,34-1,07; p=0,06) в пользу аспирации. Результаты вышеперечисленных исследований предполагают, что рутинное использование аспирации тромба не является обязательным, но у определенных пациентов может быть полезным для улучшения кровотока по шкале Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) до 3 степени или для профилактики тромбоза стента. Никакого клинического преимущества рутинной реолитической тромбэктомии при первичном ЧКВ показано не было [255, 257-259].

• Исследования пре- и посткондиционирования не проводились, поэтому данные процедуры не рекомендуются для рутинного использования. Отдалённое ишемическое прекондиционирование вызывает мало энтузиазма [260]. Раннее назначение метопролола перед ЧКВ при ИМпST со II классом Killip или ниже показало снижение размера инфаркта с трендом в сторону уменьшения ишемических событий [261]. Исследования, сравнившие использование антитромботических и вазодилатирующих средств, были обескураживающими.

• Неполного раскрытия стента или малого его диаметра нужно избегать [262]. Тромб большого размера и низкое давление имплантации стента, используемое для предотвращения дистальной эмболии, являются двумя большими, предрасполагающими факторами для неполной аппозиции стента со стенкой артерии. Самораскрывающиеся стенты и покрытые ультратонкими сетками показали благоприятные предварительные результаты в отношении суррогатных конечных точек [263]. Однако необходимы большие РКИ, чтобы рекомендовать данные устройства.

Первичное ЧКВ по поводу ИМпST: аспекты процедуры (стратегия и техника)

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Стратегия			
Первичное ЧКВ должно ограничиваться инфаркт-ответственным поражением, за исключением случаев кардиогенного шока и сохраняющейся ишемии после ЧКВ, выполненного на предполагаемом инфаркт-ответственном поражении.	IIa	B	234, 264-266
Этапная реваскуляризация не связанных с событием сосудов рассматривается при ИМпST у больных с многососудистым поражением при наличии симптомов или ишемии в течение дней или недель после первичного ЧКВ.	IIa	B	235
Немедленная реваскуляризация значимого инфаркт-несвязанного сосуда одномоментно с первичным ЧКВ, выполняемым на предполагаемом инфаркт-ответственном поражении, может рассматриваться у отдельных больных.	IIb	B	267
При сохраняющейся ишемии или у тех, кому нельзя выполнить ЧКВ инфаркт-связанной артерии, нужно рассматривать КШ.	IIa	C	-
Техника			
Стентирование рекомендуется вместо баллонной ангиопластики для первичного ЧКВ.	I	A	241, 242
Новые поколения СЛП рекомендуются вместо МС при первичном ЧКВ.	I	A	128, 247, 248, 268, 269
Лучевой доступ должен предпочитаться перед бедренным, если выполняется опытным по этому доступу оператором.	IIa	A	237, 238, 270
Аспирация тромба может быть применена у отдельных пациентов.	IIb	A	250-256, 259

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: МС — металлический стент без лекарственного покрытия, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное вмешательство, СЛП — стент с лекарственным покрытием.

8.4. Тромболизис

Несмотря на частые противопоказания, ограниченную эффективность в реперфузии и более высокий риск кровотечений, фибринолитическая терапия (предпочтительно как догоспитальный метод) остаётся важным дополнением к механической реваскуляризации, если последняя не может быть вовремя выполнена [207, 208]. Преимущество первичного ЧКВ перед тромболизисом снижается, когда задержка составляет более 120 минут, в зависимости от возраста, длительности симптомов, локализации инфаркта. Тромболизис подробно обсуждается в Рекомендациях ESC по ИМпST [201].

Догоспитальный тромболизис сравнивался с первичным ЧКВ в исследовании STREAM [215]. У пациентов с ранним ИМпST (в первые 3 часа), которым нельзя было выполнить ЧКВ в течение 60 минут от первого медицинского контакта, догоспитальный тромболизис (с уменьшением дозы до половины у лиц >75 лет) с последующей коронарографией (через 6-24 часа у стабильных больных) и спасительной ЧКВ при неуспешном тромболизисе был так же эффективен, как первичное ЧКВ в снижении первичной конечной точки — суммарной смерти, шока, застойной сердечной недостаточности или реинфаркта в течение 30 дней (12,4% vs. 14,3%, соотв; ОР 0,86; 95% ДИ 0,68-1,09; Р=0,21). Однако было серьёзное увеличение внутричерепных кровоизлияний (1,0% vs. 0,2%; p=0,04), в основном, у лиц >75 лет при тромболизисе. Медиана времени до реперфузии была 100 минут в группе тромболизиса и 178 минут в группе первичного ЧКВ, что на 1 час в среднем короче, чем в исследовании DANAMI, показавшем преимущество ЧКВ перед внутрибольничным тромболизисом [219]. С учётом отсутствия преимуществ по эффективности и увеличением внутричерепных кровоизлияний, упор должен делаться на улучшение временных интервалов ЧКВ при оказании помощи больным с ИМпST. Облегченное ЧКВ, определяемое выполненное после введения уменьшенной или нормальной дозы тромболитика вместе с ингибитором GP IIb/IIIa или другого антитромбоцитарного средства, не показало преимуществ перед одним первичным ЧКВ [271].

8.5. Вторичное чрескожное коронарное вмешательство

Несколько рандомизированных исследований и мета-анализов показало, что ранняя рутинная посттромболитическая ангиография с последующим ЧКВ (при необходимости) снижает уровни реинфарктов и возвратной ишемии, в сравнении со стратегией "динамического наблюдения", при которой ангиография и реваскуляризация показаны только при спонтанной или спровоцированной тяжёлой ишемии или дисфункции ЛЖ [272-281]. Преимущества раннего рутинного ЧКВ после тромболизиса были заметны даже при отсутствии повышенного риска нежелательных явлений (инсульта или большого кровотечения). Основываясь на данных четырёх наиболее свежих исследований, каждое из которых имело медиану периода между началом тромболизиса и ангиографией 2-6 часов, оптимальным временным периодом для выполнения ЧКВ считается интервал 3-24 часа после успешного тромболизиса [215, 272-274]. При неуспешном тромболизисе или признаках реокклюзии или реинфаркта с возвратным подъёмом ST, пациенту нужно немедленно провести коронарографию и спасительное ЧКВ [282].

Пациенты, госпитализированные через 12-48 часов после начала симптомов, даже без боли и нарушений гемодинамики, всё же могут получить пользу от ангиографии и возможного ЧКВ [223, 224]. При попадании в больницу через несколько дней после острого события и произошедшего ИМ, только для тех, у кого сохраняется стенокардия или есть данные остаточной ишемии — и большого объема жизнеспособного миокарда по данным неинвазивных методов — может быть рассмотрена реваскуляризация, если есть окклюзия артерии, связанной с инфарктом. Рутинное позднее ЧКВ закрытой инфаркт-связанной артерии после ИМ у стабильных пациентов не имеет преимуществ перед медикаментозной терапией [115].

Ведение и реваскуляризация после тромболизиса

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Необходимо перевести пациента в ЧКВ центр в течение 24 часов после тромболизиса.	A	A	215, 272-274, 283
Коронарография с намерением реваскуляризации инфаркт-связанной артерии показана в течение 24 часов после успешного тромболизиса.	I	A	215, 273, 274, 282, 284
Экстренная ангиография с целью реваскуляризации показана при кардиогенном шоке или острой тяжёлой СН после тромболизиса.	I	B	283
Экстренное спасительное выполнение ЧКВ показано, если тромболизис был безуспешным (<50% снижения ST или сохранение боли в течение 60 минут).	I	A	273, 282, 284
Экстренное ЧКВ показано в случае возвратной ишемии, гемодинамической нестабильности и жизнеугрожающих желудочковых аритмиях или данных за реокклюзию после изначально успешного тромболизиса.	I	A	282, 284
Оптимальное время ангиографии для стабильных пациентов после успешного тромболизиса составляет 3-24 часа.	IIa	A	278

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, СН — сердечная недостаточность.

8.6. Коронарное шунтирование

КШ может быть показано при ИМпST с анатомией сосудов, усложняющей ЧКВ, но у кого сохранен антеградный кровоток по инфаркт-связанной артерии, поскольку открытая артерия даёт время для перевода пациента хирургам без риска потери слишком большой массы миокарда. КШ должно быть рассмотрено при кардиогенном шоке, если коронарная анатомия не подходит для ЧКВ [221], или в случае механических осложнений для их устранения [285].

КШ делается нечасто и его преимущества неясны для пациентов с ИМпST и неуспешным ЧКВ, неподдающейся ЧКВ окклюзией или при сохранении симптомов после ЧКВ, поскольку в большинстве подобных случаев время для проведения хирургической реперфузии слишком долгое, что повышает и риски, связанные с операцией [286].

Если возможно, при отсутствии сохраняющейся боли и нарушений гемодинамики, период ожидания в 3-7 дней может быть лучшим выходом [286]. Пациенты с многососудистым поражением, которым выполняется первичное ЧКВ или вторичное (после тромболизиса) на инфаркт-ответственной артерии, потребуют стратификации риска и затем этапной реваскуляризации в соответствии с решением Кардиокоманды.

9. Реваскуляризация у пациентов с сердечной недостаточностью и кардиогенным шоком

9.1. Хроническая сердечная недостаточность

ИБС остаётся наиболее частой причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН); пациенты с низкой функцией ЛЖ остаются в группе риска внезапной сердечной смерти с или без реваскуляризации, а также в группе показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора, что всегда необходимо учитывать [287].

9.1.1. Реваскуляризация

Реваскуляризация КШ или ЧКВ показана для лечения симптомов стенокардии напряжения у пациентов с ХСН. Прогностическая важность хирургической реваскуляризации у пациентов с ХСН недавно изучалась в исследовании STICH [112] с целью сравнения эффективности начальной медикаментозной терапии и реваскуляризации КШ плюс терапия на выборке 1212 пациентов с ИБС и дисфункцией ЛЖ (ФВ ≤35%). Исключались пациенты с тяжёлым поражением ствола ЛКА или стенокардией III-IV классов по Канадской классификации. Большинство имело двухсосудистое (31%) или трёхсосудистое (60%) поражение, и у 68% был проксимальный стеноз ПНА. Хотя первичный исход смерти от всех причин не был существенно при помощи КШ (ОР КШ 0,86; 95% ДИ 0,72-1,04; p=0,12) были продемонстрированы лучшие вторичные исходы, включая сердечно-сосудистую смертность (ОР 0,81; 95% ДИ 0,66-1,00; p=0,05) и смертность от всех причин или госпитализацию по поводу СН (ОР 0,84; 95% ДИ 0,71-0,98; p=0,03). Среди пациентов группы терапии, у 17% пришлось провести КШ и у 6% ЧКВ. Анализ "по лечению" сравнивал исходы 592 пациентов, которым проводилась медикаментозная терапия в течение первого года после рандомизации с 620 пациентами, которым было выполнено КШ — как в рандомизированном значении, так и в перекрестном — и показал существенно меньшую смертность от всех причин в пользу КШ (ОР 0,7; 95% ДИ 0,58-0,84; p<0,001) [112]. Эти данные были подтверждены в недавнем уравненном обсервационном когортном исследовании таких же пациентов в течение 10-летнего наблюдения [288]. Выбор между ЧКВ и КШ должен делаться Кардиокомандой после тщательной оценки клинического статуса пациента и коронарной анатомии, включая шкалу SYNTAX, коморбидность и ожидаемую эффективность реваскуляризации. Необходимо консультироваться со специалистами по СН.

9.1.2. Жизнеспособность миокарда и реваскуляризация

Отношение риск-польза для реваскуляризации у пациентов без стенокардии/ишемии или жизнеспособного миокарда остаётся неясным. В обсервационном исследовании с использованием визуализационных методик (стресс-покой Rb-82/F-18 фтордезоксиглюкозовая ПЭТ) у 648 пациентов с ФВ ЛЖ 31±12%, обусловленная или гибернирующим или ишемизированным или рубцовым миокардом была связана со смертностью от всех причин (p=0,0015; p=0,0038; p=0,001, соотв.). Зависимость результатов лечения гибернированного миокарда от реваскуляризации была найдена. В сравнении с медикаментозным лечением реваскуляризация ассоциировалась с улучшением выживания, особенно, если размер жизнеспособного миокарда превышал 10% [289, 290]. Подисследование жизнеспособности протокола STICH показало наличие живого миокарда у 487 из 601 пациентов (81%) и его отсутствие у 114 (19%) [289]. Среди пациентов без живого миокарда 60 была назначена операция КШ и 54 — медикаментозная терапия, а среди 487 пациентов с наличием жизнеспособного миокарда КШ было проведено 244 и 243 — назначены препараты. В однофакторном анализе была существенная ассоциация между жизнеспособностью и исходом; однако, она не была существенной при многофакторном анализе, включавшем другие прогностические компоненты. Похоже, что другие переменные, как объём ЛЖ или ФВ, влияют на количество живого миокарда. Нехватка корреляции между жизнеспособностью миокарда и пользой от КШ в этом исследовании показывает, что нельзя опираться только на оценку живого миокарда при выборе терапии для таких больных.

Рис. 3. Лечение пациентов с кардиогенным шоком.

9.1.3. Реконструкция желудочка

Цель хирургической реконструкции (ХР) — убрать рубцовую ткань из стенки ЛЖ при помощи эндовентрикулярной пластики с нормализацией формы и объёма. Решение о ХР во время КШ должно основываться на тщательной оценке клинической картины (симптомы СН имеют приоритет над стенокардией), измерений объёмов ЛЖ, оценки трансмурального характера рубца, и должны выполняться только в центрах с большим опытом кардиохирургии. Исследование STICH не смогло показать разницу в первичных исходах (смерть от любой причины или госпитализация по сердечно-сосудистым причинам) между КШ и КШ в сочетании с ХР. Снижение КСО в STICH — меньшее, чем в прежних обсервационных исследованиях, в которых оперировались большие аневризмы — может объяснить неопределённость находок, а потому ценность ХР может быть недооценена [291, 292]. Подгрупповой анализ в STICH предполагает, что пациенты с менее выраженной дилатацией и более высокой ФВ ЛЖ могут получить больше пользы от ХР, чем те, у кого большой ЛЖ и более низкая ФВ ЛЖ — это может даже ухудшить ситуацию [293]. В STICH послеоперационный индекс КСО был 70 мл/м^2 или ниже, после КШ и ХР, что улучшало выживаемость в сравнении с группой изолированного КШ. В другом исследовании после КШ и ХР при индексе КСО после операции меньше 60 мл/м^2 выживаемость оказалась выше, чем при индексе КСО выше 60 мл/м^2 [294]. У некоторых пациентов с большими аневризмами, которые должны были быть исключены из STICH (ввиду острой СН, инотропной поддержки и др.), ХР показала хорошие результаты даже при отсутствии сравнения [295].

Рекомендации по реваскуляризации у пациентов с ХСН и систолической дисфункцией ЛЖ (фракция выброса менее 35%)

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
КШ рекомендуется пациентам с выраженным стенозом ствола или его эквивалентом — проксимальным стенозом ПНА и ОА.	I	C	-
КШ рекомендуется пациентам с выраженным стенозом ПНА или многососудистым поражением для снижения риска смерти и госпитализации по сердечно-сосудистым причинам.	I	B	112, 288
Аневризмэктомия ЛЖ во время КШ должна рассматриваться у пациентов с большой аневризмой ЛЖ, если есть риск разрыва, большой тромб или аневризма вызывает аритмии.	IIa	C	-
Реваскуляризация миокарда должна рассматриваться при наличии живого миокарда.	IIa	B	55
КШ с хирургической реконструкцией ЛЖ может рассматриваться у пациентов с рубцом в бассейне ПНА, особенно если предсказуемо достижим послеоперационный КСО <70 мл/м^2.	IIb	B	291-295
ЧКВ может рассматриваться, если позволяет анатомия, при наличии живого миокарда, а хирургия не показана.	IIb	C	-

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия, ОА — огибающая артерия, КСО — конечный систолический объём, ЛЖ — левый желудочек.

9.2. Кардиогенный шок

Острый ИМ ответственен примерно за 75% случаев кардиогенного шока. Он развивается с частотой 6-8% — эта величина постоянна многие годы [296-298]. Кардиогенный шок, осложняющий ИМ, вызван снижением функции ЛЖ в 80% случаев. Механические причины встречаются реже: острая митральная недостаточность (6,9%), дефект перегородки желудочков (3,9%), разрыв свободной стенки (1,4%). Поскольку реваскуляризация при шоке — главный метод лечения, необходима экстренная коронарография. Общая схема лечения при шоке представлена на рисунке 3.

9.2.1. Реваскуляризация

Исследование SHOCK показало, что при шоке, вызванном ИМ, экстренная реваскуляризация — ЧКВ или КШ, улучшала долгосрочную выживаемость при сравнении с интенсивной терапией. Смертность от всех причин к 6 месяцам была ниже в группе реваскуляризации, нежели терапии (50,3% vs. 63,1%, соотв.; ОР 0,80; 95% ДИ 0,65-0,98; P=0,03) [221]. Анализ подгрупп показал, что только одна переменная — возраст — коррелировала значимо с лечением и через 30 дней, и через 6 месяцев, с очень слабым эффектом при возрасте >75 лет; однако эти данные не были подтверждены в регистре SHOCK, где уравновешенная модель показала уменьшение смертности после реваскуляризации и у пациентов >75 лет при сравнении с медикаментозной терапией (ОР 0,46; 95% ДИ 0,28-0,75; p=0,002) [299].

9.2.2. Системы вспомогательного кровообращения

Внутриаортальная баллонная контрапульсация (ВАБК) использовалась повсеместно как система вспомогательного кровообращения при шоке [300]. Эффективность ВАБК в последнее время подвергается сомнению: в большом исследовании IABP-SHOCK II, включившем 600 пациентов с шоком на фоне ИМ, подвергнутых или нет ВАБК. Первичная конечная точка — 30-дневная смертность — не была снижена в группе пациентов, где применялась ВАБК (39,7% ВАБК vs. 41,3% контроль; ОР 0,96; 95% ДИ 0,79-1,17; P=0,69) и не продемонстрировано преимуществ применения ВАБК в отдаленном периоде времени [301, 302]. Как результат, применение ВАБК рутинно не рекомендуется, но остаётся дополнением при механических осложнениях как мост к хирургическому вмешательству.

Три рандомизированных исследования и большой регистр показали больший эффект от чрескожных систем вспомогательного кровообращения, чем от ВАБК, без различий в смертности, но с более высоким числом нежелательных явлений [303-306]. Мета-анализ сравнения безопасности и эффективности чрескожных вспомогательных устройств ЛЖ у пациентов с ВАБК при шоке, обнаружил при их применении сходную смертность и развитие ишемии нижних конечностей, но больше кровотечений, чем при ВАБК [307].

У более молодых пациентов без противопоказаний к трансплантации сердца терапия вспомогательными устройствами ЛЖ может быть стратегией переходного лечения к трансплантации. При невозможности последней, эти устройства могут быть мостом к паллиативному лечению [308-310].

9.2.3. Правожелудочковая недостаточность

Примерно у 50% пациентов с нижним ИМ есть эхокардиографические признаки дисфункции ПЖ с нарушением гемодинамики, появляющимся в <25% случаев [311-315]. Изолированная ПЖ недостаточность развивается в 2,8% случаев кардиогенного шока при ИМ [316, 317]. Успешное первичное ЧКВ ведёт к гемодинамическому улучшению, восстановлению свободной стенки ПЖ и глобальной функции, а значит, к улучшению выживаемости, в сравнении с неуспешной реперфузией [317-319].

9.2.4. Механические осложнения

К механическим осложнениям ИМ относятся разрыв миокарда, ведущий к острой митральной недостаточности ввиду разрыва папиллярной мышцы или к дефекту межжелудочковой перегородки или к гемотампонаде перикарда при разрыве свободной стенки [320-322].

Дефект перегородки, проявляющийся в нарушении гемодинамики, лечится ВАБК и последующим хирургическим восстановлением [323]. Чрескожные устройства для закрытия дефекта были опробованы в серии случаев и могут, в центрах с достаточным опытом, быть альтернативой хирургии у некоторых пациентов [324-326].

Разрыв свободной стенки и тампонада требуют быстрого дренажа перикарда и операции. Примерно 15% внутрибольничной смертности от ИМ обусловлено разрывами свободной стенки [327]. Данные регистра SHOCK, у пациентов с оперированным разрывом и без разрыва, показывают одинаковую смертность [327, 328].

Острая митральная регургитация ввиду разрыва папиллярной мышцы требует экстренного хирургического лечения и реваскуляризации [317, 329, 330].

Рекомендации по ведению пациентов с острой СН при ОКС

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Показана экстренная эхокардиография для оценки функции ЛЖ и клапанов.	I	C	-
Неотложное инвазивное исследование показано пациентам с острой СН и кардиогенным шоком при ОКС.	I	B	180, 201, 221, 331

Экстренное ЧКВ показано пациентам с кардиогенным шоком ввиду ИМпST или ОКСбпST, если позволяет коронарная анатомия.	I	B	221
Экстренное КШ показано при кардиогенном шоке, если коронарная анатомия не позволяет сделать ЧКВ.	I	B	221
При гемодинамической нестабильности и механических осложнениях показана экстренная хирургия.	I	C	
ВАБК следует применять при шоке или нестабильной гемодинамике, связанных с механическими осложнениями.	IIa	C	
Пациенты с механическими осложнениями требуют немедленного обсуждения Кардиокомандой.	I	C	
Возможно кратковременное использование системы вспомогательного кровообращения при ОКС и кардиогенном шоке.	IIb	C	
Чрескожное восстановление дефекта межжелудочковой перегородки может быть применено после решения Кардиокоманды.	IIb	C	
Не рекомендуется рутинное использование ВАБК при кардиогенном шоке.	III	A	332, 333

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ОКС — острый коронарный синдром, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ВАБК — внутриаортальный баллонный контрапульсатор.

10. Реваскуляризация при сахарном диабете

10.1. Доказательная база для реваскуляризации миокарда

Данные рандомизированных исследований реваскуляризации при сахарном диабете (СД) обобщены в таблице 8. Для дополнительной информации мы отсылаем к Рекомендациям ESC по диабету [84]. У пациентов с СД, которым проводится реваскуляризация — КШ или ЧКВ, более высокий риск поражения почек, чем у пациентов без СД.

10.1.1. Стабильная коронарная болезнь сердца

В исследовании BARI-2D специально изучался вопрос реваскуляризации при ИМ у больных СД и СИБС [334]. Всего 2368 пациентов с диабетом и признаками ишемии или симптомами стенокардии при наличии ангиографически подтверждённой СИБС были рандомизированы группу медикаментозной терапии или реваскуляризации вместе с терапией. До рандомизации пациенты были разделены на страты ЧКВ или КШ по типу реваскуляризации. Цель набора в 2800 человек пока не достигнута, и период наблюдения придётся продлить с 1,5 до 5,3 лет. Пациенты со стенозом ствола, нестабильные, требующие немедленной реваскуляризации, и пациенты с креатинином >2,0 мг/дл (177 мкмоль/л) или умеренной и тяжёлой СН были исключены. Первичной конечной точкой была общая смертность, а вторичная основная точка — сумма смерти, ИМ или инсульта (MACCE). Использование СЛП (35%) было нечастым и в пределах первых поколений стентов. Всего 42% пациентов на медикаментозной терапии были подвергнуты реваскуляризации по показаниям, возникшим во время периода наблюдения.

К 5 годам выживаемость не отличалась в группах медикаментозной терапии и реваскуляризации и не было различий в MACCE (табл. 8). В группе ЧКВ не было различий в исходах между ЧКВ и терапией. В группе КШ, где ИБС была тяжелее, MACCE оказались значительно реже при реваскуляризации, нежели на фоне терапии [334]. Выживаемость, правда, существенно не различалась, что может быть связано с мощностью анализа или тем фактом, что пациенты с более выраженными нарушениями перфузии миокарда скорее получат реваскуляризацию, чем пациенты на терапии [335]. В сравнении с терапией стратегия реваскуляризации на 3-ем году наблюдения имела меньшее число лиц с ухудшением стенокардии (8% vs. 13%, соотв.; p>0,001), возникновением стенокардии (37% vs. 51%, соотв.; p<0,001) и большее число лиц с отсутствием стенокардии (66% vs. 58%, соотв.; p<0,003).

Исследователи предположили, что преимущество КШ перед терапией проявились ввиду предпочтения КШ перед ЧКВ у пациентов с более тяжёлой ИБС. Позднее это было подтверждено в исследовании влияния ангиографической стратификации риска (BARI-2 шкала) на исходы. Среди группы КШ с высоким риском 5-летний риск смерти, ИМ или инсульта был значительно ниже и усиливался у тех, кому показана реваскуляризация, в сравнении с теми, кого вели на терапии (24,8% vs. 36,8%, соотв.; p=0,005) [336].

10.1.2. Острые коронарные синдромы

Примерно 20-30% пациентов с ОКСбпST знают о своём СД и примерно столько же имеют недиагностированное нарушение толерантности к глюкозе или диабет [337]. Смертность при ОКС у больных СД выше в 2-3 раза [338]. Однако, несмотря на более высокий риск, реваскуляризация и тиенопиридины реже назначаются диабетикам, чем недиабетикам, что влияет на внутрибольничную и долгосрочную смертность [339-341].

При ОКСбпST нет чёткой корреляции между наличием диабета и лечебным эффектом реваскуляризации миокарда [342, 343, 364]. В исследованиях FRISC-2 и TACTICS-TIMI 18 [342, 343, 364] ранняя инвазивная стратегия при ОКС была связана с лучшими исходами, чем консервативная; в TACTICS-TIMI 18 [364] магнитуда преимущества для больных диабетом была выше, чем для недиабетиков. В недав-

Таблица 8

Рандомизированные исследования реваскуляризации больных диабетом

Год	Протокол	N	Исходные характеристики				Первичная конечная точка			Максимальная длительность наблюдения					
			Возраст (лет)	Женщин (%)	МСП(%)	ФВ (%)	Определение	лет	Результаты	лет	Смерть	Сердечно-сосудистая смерть	ИМ	Реваскуляризация	Инсульт
2009	BARI-2D[93]	2368	62	30	31[c]	57	Смерть	5	11,7% vs. 12,2%	5	11,7% vs. 12,2%	5,9% vs. 5,7%	11,5% vs. 14,3%	-	2,6% vs. 2,8%
2009	BARI-2D[b 93]	763	63	24	52[c]	57	Смерть	5	13,6% vs. 16,4%	5	13,6% vs. 16,4%	8,0% vs. 9,0%	10,0% vs. 17,6%[a]		1,9% vs. 2,6%
2009	BARI-2D[b 93]	1605	62	33	20[c]	57	Смерть	5	10,8% vs. 10,2%	5	10,8% vs. 10,2%	5,0% vs. 4,2%	12,3% vs. 12,6%		2,9% vs. 2,9%
2009	SYNTAX[d 350]	452	65	29	100	-	Смерть, ИМ или повторная реваскуляризация	1	26,0% vs. 14,2%[a] SYNTAX 0–22: 20,3% vs. 18,3%; SYNTAX 23–32: 26,0% vs. 12,9%; SYNTAX ≥33: 32.4% vs. 12,2%[a]	5	19,5% vs. 12,9%	12,7% vs. 6,5%[a]	9,0% vs. 5,4%	35,3% vs. 14,6%[a]	3,0% vs. 4,7%
2010	CARDia[351] (СЛП/МС vs. КШ)	510	64	26	93	-	Смерть, ИМ, инсульт	1	13,0% vs. 10,5%	1	3,2% vs. 3,2%	-	9,8% vs. 5,7%	11,8% vs. 2,0%[a]	0,4% vs. 2,8%
2012	FREEDOM[175] (СЛП vs. КШ)	1900	63	29	100	66	Смерть, ИМ, инсульт	3,8	26,6% vs. 18,7%[a] SYNTAX 0–22: 23% vs. 17%; SYNTAX 23–32: 27% vs. 18%[a]; SYNTAX ≥33: 31% vs. 23%	3,8	16,3% vs. 10,9%[a]	10,9% vs. 6,8%	13,9% vs. 6,0%[a]	12,6% vs. 4,8%[a] (к 1 году)	2,4% vs. 5,2%[a]
2013	VA-CARDS[352] (СЛП vs. КШ)	207	62	1 %	-	-	Смерть или ИМ	2	18,4% vs. 25,3%	2	21% vs. 5.0%[a]	10,8% vs. 5,0%	6,2% vs. 15,0%	18,9% vs. 19,5%	1,0% vs. 1,2%

Примечание: [a] — p<0,05, [b] — рандомизация по способу реваскуляризации, [c] — трёхсосудистое поражение, [d] — подгрупповой анализ.

нем мета-анализе девяти РКИ с 9904 больных ОКС, диабетики (n=1789) имели более высокий риск смерти (9,3% vs. 3,2%; P<0,001), нефатального ИМ (11,3% vs. 7,1%; P<0,001), и повторной госпитализации в связи с ОКС (18,1% vs. 13,0%; P<0,001), чем недиабетики через год после вмешательства. Ранняя инвазивная стратегия была связана с таким же снижением риска смерти, ИМ или повторных госпитализаций по поводу ОКС у больных диабетом и пациентов без диабета (ОР 0,87; 95% ДИ 0,70-1,03 vs. 0,86;

95% ДИ 0,70-1,06; Р для отношения 0,83) [338]. Соответственно, диабет представляется как вторичный признак высокого риска и фактор в пользу инвазивного лечения; необходима более высокая частота реваскуляризации у больных ОКС с СД [180].

В сравнении с пациентами без диабета, больные диабетом с ИМпST позднее оказываются в поле зрения врача и чаще имеют нестабильную гемодинамику и поражение органов-мишеней, а также позднее получают реваскуляризацию. У больных ИМпST совместный анализ эффективности ангиопластики и тромболизиса (PCAT-2) 19 РКИ с данными 6315 пациентов (14% с СД) показал одинаковую пользу первичного ЧКВ, в сравнении с тромболизисом при СД и без него [363]. Отношение рисков по смертности в пользу первичного ЧКВ было 0,49 для больных диабетом (95% ДИ 0,31-0,79). Повторный ИМ и инсульт были также существенно реже в группе первичного ЧКВ. У пациентов с СД значительно позже наступала реперфузия при более долгом времени ишемии, вероятно, ввиду атипичных симптомов, вызывавших задержки с началом реперфузии. Ввиду более высокого абсолютного риска, показатель "числа-необходимого-для-лечения" для спасения одной жизни, в течение 30 дней, был существенно ниже у больных диабетом (17; 95% ДИ 11-28), чем у пациентов без диабета (48; 95% 37-60).

10.2. Тип реваскуляризации миокарда

Наличие диабета определяет стратегию лечения для важной подгруппы пациентов с многососудистым поражением.

10.2.1. Рандомизированные исследования

Единственное достаточно мощное исследование — FREEDOM — сравнивало КШ и ЧКВ с применением стенов первого поколения (94%) при СД и селективной реваскуляризации при многососудистом поражении без стеноза ствола [175]. Между 2005 и 2010гг обследовано 33966 пациентов, из которых 3309 были признаны подходящими и 1900 (6%) включены в исследования. Их средний балл по SYNTAX был 26±9. Первичная конечная точка в виде смерти от любой причины, нефатального ИМ или инсульта была ниже в группе КШ, нежели ЧКВ с расхождением кривых после 2 лет. Это различие определялось пороговым снижением смертности от всех причин (p=0,049) и существенно меньшим уровнем ИМ в группе КШ (p<0,001). Напротив, уровни инсульта удвоились в группе КШ (p=0,03). Преимущество КШ над ЧКВ было устойчивым во всех предзаданных подгруппах, включая шкалу SYNTAX, с единственным исключением в том, что включённые вне США пациенты (n=1130) имели менее явные преимущества от КШ, чем те, кто включались в исследование в США (n=770) (p=0,05 для связи) [175]. Детальное изучение качества жизни показало существенное и устойчивое улучшение сердечно-сосудистого статуса и после ЧКВ, и после КШ. В течение первого месяца после лечения ЧКВ показало более быстрое улучшение состояния здоровья и качества жизни; это изменилось между 6 месяцами и 2 годами в группе КШ, и затем различия исчезли [344].

Неясно, однако, слепым ли методом рассчитывались баллы SYNTAX, поскольку это важно для воспроизводимости. Важно отметить, что шкала SYNTAX стала использоваться во время проведения исследования FREEDOM и в самом протоколе не указана [345]. Поэтому обоснованность вывода о том, что КШ лучше по исходам, чем ЧКВ, без учёта шкалы SYNTAX, остаётся неясной, а также не совпадает с данными, полученными в подгруппе больных диабетом самого исследования SYNTAX. Повышенный риск инсульта ставит вопрос о выборе метода лечения, в частности, у лиц пожилого возраста. Кроме того, медиана периода наблюдения была 3,8 лет, но только 23% оказались в зоне риска к 5 годам.

В подгруппе протокола SYNTAX через 5 лет 452 больных диабетом с многососудистым поражением не имели значимых отличий по суммарной общей смертности, ИМ и инсульту (КШ 19,1% vs. ЧКВ 23,9%; p=0,26) или по отдельным компонентам — смертности (p=0,07), инсульту (p=0,34) или ИМ (p=0,20) [346]. Однако повторная реваскуляризация выполнялась реже в группе КШ (p<0,001). Среди больных с низким баллом по SYNTAX (≤22) частота MACCE была одинаковой при КШ и ЧКВ (соотв., 33,7% vs. 42,5%; p=0,38), но повторная реваскуляризация оставалась более частой в группе ЧКВ (18,5% vs. 38,5%, соотв.; p=0,01). Интересно, что в самом протоколе SYNTAX диабет не был независимым предиктором исходов, когда шкала SYNTAX внедрялась в многофакторную модель [25].

В исследовании CARDia 510 пациентов с диабетом и многососудистым поражением или сложным однососудистым, включенные в 24 центрах были рандомизированы в группы КШ или ЧКВ, с использованием СЛП и МС, а также рутинным применением абциксимаба. Различий между КШ и ЧКВ не было по первичной конечной точке — 1-летней сумме смерти, ИМ и инсульта [347]. Сравнивая подгруппу пациентов с СЛП, частота первичных исходов была 12,4% для КШ и 11,6% для ЧКВ (ОР 0,93; 95% ДИ 0,51-1,71; Р=0,82). Повторная реваскуляризация была более частой для пациентов после ЧКВ (p<0,001), тогда как инсульт имел тенденцию быть реже среди этих пациентов (p=0,07).

Следовательно, принимая во внимание доступные на настоящий момент данные, КШ лучше как метод выбора реваскуляризации при СД с многососудистым поражением; однако ЧКВ может рассматриваться как лечение, альтернативное у этих больных при SYNTAX ≤22.

10.2.2. Мета-анализы

Мета-анализ индивидуальных данных 10 РКИ плановой реваскуляризации миокарда [106] подтверждает преимущества по выживанию для КШ над ЧКВ при наличии СД, тогда как нет разницы у больных без СД. Взаимодействие между статусом диабета и методом реваскуляризации было значимым. В этом обобщённом анализе во время ЧКВ использовались как МС, так и баллонная ангиопластика. Более свежий мета-анализ — связанный с больными СД и КШ или ЧКВ с как минимум 80% использованием артериальных шунтов или стентов (МС и раннее поколение СЛП) — показал достоверно меньшую смертность при КШ к 5 годам или наиболее долгое наблюдение (ОР 0,67; 95% ДИ 0,52-0,86; P=0,002) [349]. С другой стороны, в этом обобщённом анализе было показано повышение частоты инсультов при КШ в сравнении с ЧКВ в 5-летнем наблюдении (ОР 1,72; 95% ДИ 1,18-2,53; P=0,005). Также мета-анализ четырёх РКИ с 3052 пациентами, сравнивший ЧКВ с использованием ранних СЛП и КШ при СД с многососудистым поражением показал более высокий риск смерти или ИМ при реваскуляризации с ранним поколением СЛП (ОР 1,51; 95% ДИ 1,09-2,10; P=0,01), но меньший риск инсульта (2,3% vs. 3,8%; ОР 0,59; 95% ДИ 0,39-0,90; P=0,01) [350]. Анализ чувствительности показал, что преимущество КШ над ранним поколением СЛП в отношении конечных точек МАССЕ выражено у пациентов с высокой оценкой по SYNTAX, но не значимо при низкой оценке. Все РКИ показали более высокие уровни повторной реваскуляризации после ЧКВ в сравнении с КШ, у больных СД [106, 346].

10.3. Реваскуляризация при помощи чрескожных коронарных вмешательств

Совместный сетевой мета-анализ сравнивал СЛП и МС у 3852 больных СД [351]. Необходимость РЦС была серьёзно ниже при использовании СЛП, чем МС (ОР 0,29 для сиролимуса; 0,38 для паклитаксела). Недавний анализ лечения в 42 исследованиях с числом пациенто-лет наблюдения 22844 оценивал эффективность и безопасность ряда ранних поколений СЛП и МС при СД. В сравнении с МС, все СЛП показали меньшую частоту необходимой РЦС на 37-69%. В сравнении с МС не было различий в уровнях смерти, ИМ или тромбоза стента для всех СЛП при СД [352]. Нет конкретных данных по использованию разных типов СЛП при СД.

10.4. Реваскуляризация при помощи шунтирования

Нет прямой рандомизированной доказательной базы за или против использования одного или двух ВМА-шунтов при СД. Повышает ли двухсторонняя двухсторонее ВМА-шунтирование риск глубоких стернальных раневых осложнений или нет, по-прежнему обсуждается, хотя больные СД особенно склонны к развитию стернальных инфекций при билатеральных операциях с ВМА. Тем не менее, обсервационные данные с периодом наблюдения 30 лет предполагают, что двухсторонее ВМА-шунтирование улучшает отдалённый прогноз [23, 24]. Пока не обнародованы отдалённые данные рандомизированного протокола ART [353], неясно, даёт ли билатеральное шунтирование лучшие исходы, однако лучшая выживаемость при билатеральном шунтировании не кажется зависимой от статуса по СД [354]. В недавнем анализе не было значимой корреляции между статусом по СД через 15 лет наблюдения при использовании множественных артериальных шунтов [355]. Действительно, альтернативные стратегии — включая использование радиальной артерии у пациентов со слишком высоким риском грудинных осложнений (с ожирением, например) — оказались безопасными во время периода наблюдения и увеличивали выживаемость в сравнении с венозными шунтами [356].

10.5. Антитромботическая фармакотерапия

Нет указаний на то, что антитромботическая терапия при реваскуляризации должна различаться у больных по наличию СД. Хотя была отмечена корреляция между статусом диабета и эффективностью блокаторов GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов в ранних протоколах без сопутствующего применения тиенопиридинов, это не было подтверждено в недавнем исследовании EARLY-ACS [357]. В нынешнем контексте использования пероральных блокаторов $P2Y_{12}$ больные с СД не получают особых преимуществ от добавления блокаторов GP IIb/IIIa.

10.6. Антидиабетические препараты

Только несколько специальных исследований антидиабетических препаратов было проведено у пациентов, которым проводилась реваскуляризация.

Метформин. Из-за риска лактат-ацидоза у пациентов, получающих йод-содержащие контрастные вещества, в общем принято прерывать использование метформина до ангиографии и ЧКВ и возобновлять спустя 48 часов, с учётом адекватной функции почек. Плазменный период полуразрушения метформина составляет 6,2 часа; однако нет убедительных доказательств пользы подобной рекомендации. Проверка функции почек после ангиографии у пациентов на метформине и прерывание приёма этого препарата в случае нарушения работы почек следует считать приемлемой альтернативой автоматического прерывания приёма. При почечной недостаточности метформин следует приостановить до вмешательства. Принятые маркеры вызванного метформином лактат-ацидоза: артериальный pH <7,35, лактат

крови >5 ммоль/л (45 мг/дл) и измеряемая концентрация метформина в плазме. Чёткое определение метформинового лактат-ацидоза и быстрое начало гемодиализа — важные шаги к быстрому восстановлению.

Другие препараты. Данные наблюдений поставили вопрос об использовании препаратов сульфонилмочевины при лечении методом первичного ЧКВ больных ИМ. Такая проблема не была поддержана *post hoc* анализом протокола DIGAMI-2, хотя число пациентов, подвергнутых ЧКВ, в нём было небольшим [358]. Нарушения ритма и ишемические осложнения также были более редкими у пациентов, получающих гликлазид и глимепирид [359]. Тиазолидиндионы могут быть ассоциированы с менее высокими уровнями рестенозов после ЧКВ с использованием МС [360], но повышать риск СН из-за задержки жидкости почками.

Ни одно исследование не показало, что применение инсулина или глюкозо-калиево-инсулиновой смеси улучшает исходы после ЧКВ при ИМпST. Данные наблюдений больных после КШ предполагают, что использование постоянной инфузии (в/в) инсулина для достижения умеренного контроля гликемии (6,6-9,9 ммоль/л) независимо ассоциировано с более низкими уровнями смертности и больших осложнений, чем те, которые наблюдались после более серьёзного контроля (6,6 ммоль/л) или слабого (9,9 ммоль/л) [361]. В BARI-2D исходы были сходными у пациентов с препаратами, повышающими чувствительность к инсулину, в сравнении с самим инсулином для контроля гликемии. В группе КШ введение инсулина было связано с большим числом сердечно-сосудистых событий, чем с повышающими чувствительность препаратами [139].

В исследовании SAVOR-TIMI 53 препарата ингибитора дипетидил-пептидазы 4 (ДПП-4) саксаглиптина не изменялась частота ишемических событий, хотя частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности увеличивалась [362].

Специальные рекомендации по реваскуляризации при СД

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
У пациентов с ИМпST первичное ЧКВ рекомендуется вместо тромболизиса если может быть выполнено в рекомендуемые временные рамки.	I	A	363
При ОКСбпST ранняя инвазивная стратегия рекомендуется вместо неинвазивного ведения.	I	A	180, 338, 364-366
У стабильных пациентов с многососудистым поражением и/или признаками ишемии реваскуляризация показана с целью снижения риска нежелательных событий со стороны сердца.	I	B	93, 367
У стабильных пациентов с многососудистым поражением и приемлемым хирургическим риском КШ рекомендуется вместо ЧКВ.	I	A	106, 175, 349
У пациентов со стабильным многососудистым поражением и SYNTAX ≤22 ЧКВ следует рассматривать как альтернативу КШ.	IIa	B	346, 350
Новые поколения СЛП рекомендуются вместо МС.	I	A	351, 352
Следует рассматривать двухсторонние маммаро-коронарное шунтирование.	IIa	B	368
У пациентов, принимающих метформин, следует тщательно мониторировать функцию почек 2-3 дня после коронарографии/ЧКВ.	I	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование, СЛП — стент с лекарственным покрытием, МС — металлический стент без лекарственного покрытия.

11. Реваскуляризация у пациентов с хронической болезнью почек

11.1. Доказательная база для реваскуляризации

Реваскуляризация миокарда недостаточно используется при лечении больных с хронической болезнью почек (ХБП) [369-371]. Во всех категориях функции почек (см. интернет-приложение) обсервационные исследования полагают, что пациенты с ХБП и многососудистым поражением, подвергнутые реваскуляризации, показывают более высокую выживаемость, чем те, кто получает только препараты [372, 373]. Среди больных ОКС, в частности, крупные регистры показывают более высокую коротко- и долгосрочную выживаемость при ранней реваскуляризации, чем при медикаментозной терапии, при любой стадии ХБП [371, 374]. Когда есть показания к ЧКВ, СЛП следует предпочитать МС ввиду меньшего их риска и отсутствия проблем с безопасностью [375, 376]. Но несмотря на это, использование контраста во время диагностических и интервенционных сосудистых вмешательств является типичным примером острого поражения почек у госпитализированных пациентов. В дополнение, пациенты с ХБП часто страдают сопутствующей патологией, данных о которой мало в РКИ (так как многие РКИ по реваскуляризации исключают ХБП). Поэтому современные стратегии основаны на ретроспективном анализе РКИ и данных крупных регистров.

11.1.1. Пациенты с умеренной хронической болезнью почек

Обсервационные исследования предполагают повышенный риск периоперационных и краткосрочных (около 12 месяцев) смертельных событий, но малую средне-долгосрочную смертность после КШ

в сравнении с ЧКВ [377, 378]. Абсолютный риск терминальной ХБП ниже, чем смерти, в данной популяции, и суммарная частота смерти и терминальной стадии болезни почек может оставаться низкой после КШ в долгосрочном наблюдении. В *post hoc* анализе пациентов с ХБП (25% из 1205 пациентов) в рандомизированном исследовании ARTS, сравнившем КШ с многососудистым ЧКВ МС, не было выявлено различий по первичной конечной точке (смерть, ИМ, инсульт) (19% vs. 17%; ОР 0,93; 95% ДИ 0,54-1,61; Р=0,80), как и по смертности через 3 месяца; однако риск повторной реваскуляризации был снижен в пользу КШ (25% vs. 8%; ОР 0,28; 95% ДИ 0,14-0,54; Р=0,01) [379]. Есть доказательства того, что подход без искусственного кровообращения (ИК) может снизить риск периоперационного повреждения почек и острой почечной недостаточности либо прогрессирования ХБП в финальную стадию [380]. Предложены некоторые инструменты прогнозирования, предполагающие выявление больных ХБП, которые вероятно получат наибольшую пользу от той или иной конкретной стратегии реваскуляризации, но пока они не подвергались внешней оценки [381].

11.1.2. Пациенты с тяжёлой и терминальной болезнью почек или на гемодиализе

В отсутствии данных РКИ результаты большой когорты 21981 пациентов с терминальной стадией заболевания почек (данные по США) с низкой 5-летней выживаемостью (22-25%) предполагают, что КШ должно предпочитаться ЧКВ для многососудистой реваскуляризации у качественно отобранных пациентов на поддерживающем диализе [382]. В сравнении с ЧКВ, КШ оказалось связано со существенно менее высокими рисками как смерти, так и частной смертности от ИМ [382]. Выбор наиболее подходящей стратегии реваскуляризации может полагаться на общее состояние и на ожидаемую продолжительность жизни пациента, и менее инвазивный подход тогда следует предпочитать у пациентов с тяжёлой патологией.

Кандидаты на трансплантацию почек должны быть обследованы на предмет ишемии миокарда, и те из них, у кого выражена ИБС, не должны исключаться из потенциальной пользы, которую может дать реваскуляризация миокарда. Реципиенты трансплантатов почек показали сходную долгосрочную выживаемость после КШ и ЧКВ [383].

11.2. Предотвращение контраст-индуцированной нефропатии

Особенно, если СКФ <40 мл/мин/1,73 м^2, все пациенты с ХБП, которым проводится диагностическая ангиография должны быть гидратированы изотоническим солевым раствором, начиная примерно за 12 часов до процедуры и продолжая как минимум 24 часа после, чтобы снизить риск контраст-индуцированной нефропатии (КИН) [384, 385]. Назначение высокодозовых статинов до диагностической ангиографии показало снижение КИН и должно рассматриваться как дополнительная превентивная мера у пациентов без противопоказаний [386]. Антиоксидант аскорбиновая кислота изучалась как пероральный и внутривенный препарат для защиты от КИН. В недавнем мета-анализе девяти РКИ у 1536 пациентов показан несколько меньший риск КИН среди уже имеющейся ХБП у получавших аскорбат, чем у пациентов на плацебо или альтернативном лечении (9,6% vs. 16,8%, соотв; ОР=0,67; 95% ДИ 0,47 до 0,97; Р=0,034) [387], но нужно больше данных, чтобы давать рекомендации. Хотя выполнение диагностических и интервенционных процедур отдельно друг от друга снижает общий объём контраста в сосудистом русле, риск почечной атероэмболической болезни с множественными вмешательствами повышается. Поэтому при ХБП пациентам с диффузным атеросклерозом подход с одноэтапным вмешательством (диагностическая ангиография с *ad hoc* ЧКВ) может быть лучше, но только если объём контраста не превышает 4 мл/кг. Риск КИН повышается существенно, если отношение общего объёма контраста к СКФ превышает 3,7:1 [388, 389]. Для больных перед КШ эффективность применения фармакологических превентивных мер — клонидин, фенолдопам, натрийуретические пептиды, N-ацетилцистеин или плановый предоперационный гемодиализ — остаётся неподтверждённой.

Специальные рекомендации по пациентам с умеренной и тяжёлой ХБП

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
КШ предпочтительнее ЧКВ у пациентов с многососудистым поражением и симптомами/ишемией, чей хирургический риск приемлем, а продолжительность жизни ожидается более 1 года.	IIa	B	25, 382, 390-392
ЧКВ предпочтительнее КШ у пациентов с многососудистым поражением и симптомами/ишемией, чей хирургический риск приемлем, а продолжительность жизни ожидается менее 1 года.	IIa	B	390, 391
Следует отсрочить КШ после ангиографии, пока эффект контрастного вещества на функцию почек не будет нивелирован.	IIa	B	393-395
КШ без ИК следует предпочесть.	IIb	B	396
Новые поколения СЛП предподчтительнее МС.	I	B	375, 376

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование, СЛП — стент с лекарственным покрытием, МС — металлический стент без лекарственного покрытия, ХБП — хроническая болезнь почек.

Рекомендации по предотвращению контраст-индуцированной нефропатии

Рекомендации	Дозы	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Пациенты перед коронарографией или МСКТ				
Оценить риск контраст-индуцированного острого повреждения почек.		IIa	C	
Пациенты с умеренной-тяжёлой ХБП				
Гидратация изотоническим раствором рекомендуется.[d]		I	A	384, 385, 397
Использование изо- или низкоосмолярных веществ рекомендуется.	<350 мл или <4 мл/кг общего объёма контраста / СКФ <3,4.	I	A	398-400
Краткосрочную высокодозовую терапию статинами следует рассмотреть .	Розувастатин 40/20 мг или аторвастатин 80 мг или симвастатин 80 мг.	IIa	A	386, 401
Изоосмолярные контрастные вещества следует предпочесть перед малоосмолярными.		IIa	A	398, 399, 402
Минимизировать объём вводимого контрастного вещества.		IIa	B	388, 389
Фуросемид с соответствующей гидратацией следует предпочесть перед стандартной гидратацией при очень высоком риске КИН или в случаях, где профилактическая гидратация до процедуры не может быть проведена.	Исходно 250 мл в/в болюс физиологического раствора в течение 30 минут (снизить до 150 мл или менее при дисфункции ЛЖ), затем в/в болюс (0,25-0,5 мг/кг) фуросемида. Скорость гидратационной инфузии следует устанавливать так, чтобы восполнять объём диуреза. Если скорость диуреза >300 мл/час, пациенты могут подаваться на коронарографию. Подобранный объём замещения жидкости поддерживать во время процедуры и 4 часа после неё.	IIb	A	403, 404
Введение N-ацетилцистеина вместо стандартной гидратации не рекомендуется.		III	A	405
Введение бикарбоната натрия 0,84% вместо стандартной гидратации не рекомендуется.		III	A	384, 406
Тяжёлая ХБП				
Профилактическая гемофильтрация за 6 часов до комплексного ЧКВ должна быть рассмотрена.	Замещение жидкостей 1000 мл/час без отрицательного баланса; гидратация солевыми растворами 24 часа после процедуры.	IIb	B	407–409
Профилактическое замещение почек не рекомендуется.		III	B	409, 410

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности, [d] — особенно у пациентов с СКФ <40 мл/мин/1,73 м^2.

Сокращения: ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, КИН — контрастиндуцированная нефропатия, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

12. Реваскуляризация при хирургических операциях на клапанах

12.1. Первичные показания для вмешательств на клапанах

В целом, 40% пациентов с заболеваниями клапанов имеют сопутствующую ИБС. Коронарная ангиография рекомендуется всем пациентам с клапанными поражениями перед хирургическим вмешательством, за исключением молодых пациентов (мужчины <40 лет и пременопаузальные женщины) без факторов риска ИБС или если риски ангиографии превосходят преимущества (например, в случаях диссекции аорты, больших вегетациях на аортальном клапане или окклюзивным тромбозом протеза, ведущим к нестабильной гемодинамике) [411].

Перед проведением протезирования аортального клапана при наличии ИБС, сочетание КШ и хирургии аортального клапана снижает риски периоперационного ИМ, периоперационной смертности, поздней смертности и осложнений, если сравнивать с пациентами без одновременного КШ [412-415]. Эта комбинированная операция, однако, несёт повышенный риск смерти перед изолированным протезированием [11, 416-418]. В современном анализе значительной когорты, более высокий риск комбинированной операции в сравнении с изолированной был ассоциирован с влиянием уже существующего ишемического повреждения миокарда и с сопутствующей патологией [419].

У пациентов с тяжёлыми заболеваниями Кардиокоманда может выбрать транскатетерное клапанное вмешательство. Хотя систематический обзор наблюдений не показал серьёзного влияния ИБС на смертность пациентов, подвергаемых транскатетерной имплантации клапана аорты [420], недавнее одноцентровое исследование обнаружило повышение риска сердечно-сосудистых

нежелательных явлений у пациентов с тяжёлой ИБС (SYNTAX >22) [421]. ЧКВ у пациентов с ИБС, подвергаемых транскатетерной имплантации, не снижает краткосрочные риски смерти, ИМ, инсульта в сравнении с пациентами без ЧКВ; но это влияние на долгосрочный прогноз четко не установлено [422-425]. Выбор стенозов для ЧКВ обычно основан на клинической картине или ангиограмме, поскольку функциональные методы не были оценены у пациентов с тяжёлым аортальным стенозом [422, 423, 426-428]. На сегодняшний день, нет согласия в том, следует ли выполнять ЧКВ как одно- или многомоментную процедуру, и решение должно приниматься на индивидуальной основе с учётом основной проблемы, поражения почек и тяжести ИБС [422, 424, 425, 428, 429]. Опубликованные данные о ЧКВ с чрескожной пластикой митрального клапана на сегодняшний день ограничены клиническими примерами.

Альтернативное лечение пациентов высокого риска также включает "гибридные" процедуры, которые включают комбинацию плановой хирургии по протезированию клапана и ЧКВ с целью реваскуляризации. На сегодня, однако, данные по гибридным клапанным/ЧКВ процедурам очень сильно ограничены, находясь в пределах клинических случаев и небольших серий [430]. Решение в таких случаях должно приниматься индивидуально Кардиокомандой.

12.2. Первичные показания для коронарной реваскуляризации

Многие пациенты с ИБС и сниженной функцией ЛЖ имеют сопутствующую митральную недостаточность. Обсервационные данные STICH предполагают, что добавление пластики митрального клапана к КШ пациентам с дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤35%) и умеренной и тяжёлой митральной недостаточностью даёт более высокую выживаемость, чем только КШ [431]. Так же у пациентов, подвергаемых КШ для клинически важной проблемы ИБС, аортальные клапаны с умеренным стенозом должны быть протезированы [411]. Пациентам с показанием к ЧКВ и умеренной и тяжёлой патологией клапанов нужно решение Кардиокоманды.

Рекомендации по комбинированным клапанным и коронарным интервенциям

Рекомендации	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Диагностические варианты			
Коронарная ангиография рекомендуется до клапанного вмешательства у пациентов с тяжёлой клапанной патологией и любым из следующего: • анамнез ИБС; • подозреваемая ишемия миокарда; • систолическая дисфункция ЛЖ; • у мужчин старше 40 лет и у постменопаузальных женщин; • один или более факторов риска ИБС.	I	C	-
Коронарография рекомендуется в оценке вторичной митральной недостаточности.	I	C	-
КТ ангиография должна быть рассмотрена до клапанной хирургии у пациентов с тяжёлой клапанной патологией и низкой вероятностью ИБС или тех, у кого обычная коронарография технически не подходит или рискованна.	IIa	C	-
Первичное клапанное вмешательство и коронарная реваскуляризация			
КШ рекомендуется пациентам с первичным показанием к аортальной/митральной хирургии клапанов и при стенозе коронарной артерии >70% в важном эпикардиальном сосуде.	I	C	-
КШ следует рассмотреть для пациентов с первичным показанием к аортальной/митральной клапанной хирургии и стенозе коронарной артерии 50-70% в важном эпикардиальном сосуде.	IIa	C	-
ЧКВ следует рассматривать у пациентов с первичным показанием к трансаортальной имплантации аортального клапана и стенозе коронарной артерии >70% в проксимальном сегменте.	IIa	C	-
ЧКВ следует рассматривать у пациентов с первичным показанием к транскатетерному митральному вмешательству и стенозе коронарной артерии >70% в проксимальных сегментах.	IIa	C	-
Первичная реваскуляризация и некоронарные вмешательства			
Митральная хирургия показана пациентам с тяжёлой митральной регургитацией, повергающимся КШ и ФВ ЛЖ >30%.	I	C	-
Митральная хирургия должна рассматриваться у пациентов с умеренной митральной регургитацией, подвергающихся КШ для уменьшения симптомов.	IIa	B	-
Восстановительную хирургию умеренной и тяжёлой митральной недостаточности следует рассматривать с первичным показанием к КШ и ФВ ЛЖ ≤35%.	IIa	B	432
Нагрузочные пробы могут рассматриваться у пациентов с первичным показанием к КШ и умеренной митральной недостаточностью, чтобы установить выраженность ишемии и регургитации.	IIa	C	431
Хирургия аортального клапана может рассматриваться у пациентов с первичным показанием к КШ и умеренным аортальным стенозом (определяемым как площадь отверстия 1,0-1,5 $см^2$ (0,6-0,9 $см^2/м^2$ площади тела) или средний градиент на клапане 25-40 мм рт.ст. при наличии нормальных условий потока).	IIa	C	-

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЛЖ — левый желудочек.

13. Сочетанное поражение сонных и периферических артерий

13.1. Сочетанное поражение коронарных и сонных артерий

Распространённость тяжёлого атеросклероза сонных артерий увеличивается вместе с ИБС и является индикатором плохого прогноза [433]. Хотя связь между каротидным атеросклерозом и ИБС ясна, распространённость стенозов сонных артерий в общей когорте остаётся довольно низкой. Напротив, до 40% пациентов перед каротидной эндартерэктомией (КЭЭ) имеют и выраженную ИБС, и могут получить пользу от дооперационной оценки сердечно-сосудистого риска.

13.1.1. Факторы риска инсульта, связанного с реваскуляризацией миокарда

Встречаемость инсульта после КШ варьируется в зависимости от возраста, сопутствующей патологии и хирургической техники. В исследовании FREEDOM, при сравнении ЧКВ и КШ при СД у пациентов с многососудистой ИБС, была показана 30-дневная встречаемость инсультов 1,8% при КШ и 0,3% при ЧКВ (p=0,002) [175]. В SYNTAX, также был показан меньший риск инсульта после ЧКВ, однако разница нивелировалась в долгосрочном наблюдении и больше не была значимой к 5 годам (КШ 3,7% vs. ЧКВ 2,4%; p=0,09) [17]. В мета-анализе 19 рандомизированных исследований с 10944 пациентами риск инсульта был ниже среди тех, кому выполнялось ЧКВ, чем в группе КШ, и через 30 дней, и через 1 год [131]. Эти данные показывают, что КШ несёт больший периоперационный риск инсульта, но долгосрочный риск цереброваскулярных событий имеется у обоих видов лечения [17]. Основная причина связанных с КШ инсультов — эмболизация атеротромботическими массами из восходящей аорты, в частности, при канюляции аорты. Риск периоперационного инсульта после КШ у пациентов со стенозом сонных артерий связан с тяжестью стеноза, но даже больше — с анамнезом инсульта или ТИА (предыдущие 6 месяцев) [434]. Нет серьёзных доказательств, что ИБС является важной причиной периоперационного инсульта [435]. Распространение атеросклероза по интра- и экстрацеребральным областям сосудов, диагностические данные прежних инсультов и атероматоз аорты являются наиболее важными факторами прогноза высокого риска периоперационного инсульта [435].

Хотя симптомный каротидный стеноз связан с повышенным риском инсульта, 50% случаев с инсультами после КШ не имеют значимого поражения сонных артерий, и 60% случаев инфарктов мозга по КТ или аутопсии не могут быть отнесены на счёт только сонных артерий. Более того, лишь примерно 40% случаев инсультов после КШ обнаруживается на первый день после операции, тогда как 60% проявляется после нормального выхода из анестезии. В недавнем исследовании 45432 пациентов с КШ, у 1,6% был инсульт, и факторами риска для всех инсультов оказались возраст, меньшая площадь поверхности тела, вариант операции по экстренным показаниям, анамнез инсульта, мерцательная аритмия в период до операции, КШ с искусственным кровообращением (ИК) и холодовой кардиоплегией. Для интраопреационных инсультов дополнительными факторами риска были стенозы периферических и сонных артерий, анамнез кардиохирургии, плохое общее состояние, дисфункция ЛЖ, стеноз ОВ >70%, ИК и гипотермическая остановка [436].

Хотя риск инсульта низкий среди пациентов со стенозами сонных артерий, ЧКВ, ОКС, СН и выраженный атеросклероз — независимые факторы риска этого нежелательного явления. В большом регистре 348092 пациентов с ЧКВ частота инсультов и ТИА достигала 0,11% и не различалась между бедренным и лучевым доступами [437].

13.1.2. Превентивные меры по снижению риска инсульта после коронарного шунтирования

Выявление тяжёлого бифуркационного поражения сонной артерии может потребовать одновременной реваскуляризации в некоторых случаях. Выявление атеросклероза аорты считается важным шагом для снижения риска инсульта после КШ. Преоперационная КТ или интраоперационное ультразвуковое сканирование восходящего отдела аорты — лучше, чем пальпация, — может привести к изменению тактики оперативного вмешательства, что может снизить риск инсульта, связанного с КШ [438, 439]. Нет противоречий в данных о влиянии ИК на частоту инсультов [440]. Недавнее РКИ показало отсутствие различий в частоте инсультов между КШ с и без ИК к 30 дню [441]. Однако исследования, включавшие технику минимального контакта с аортой показали меньший риск инсультов и МАССЕ при КШ без ИК [442, 443].

Периоперационная терапия играет важнейшую роль в предотвращении неврологических осложнений после КШ. Статины в комбинации с бета-блокаторами показали протективный эффект на риск инсульта после КШ [444].

Скрининг поражения сонных артерий до КШ

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Пациентам перед КШ рекомендуется допплерография в случае анамнеза инсульта или ТИА либо выслушивания шума над артерией.	I	C	
Допплерография должна рассматриваться у пациентов с многососудистой ИБС, периферическим атеросклерозом или старше 70 лет.	IIa	C	

МРТ, КТ или цифровая субтракционная ангиография может рассматриваться, если каротидные стенозы по ультразвуковым данным >70% и реваскуляризация миокарда затруднена.	IIb	C	
Скрининг каротидных стенозов не показан пациентам с нестабильной ИБС, которым требуется экстренное КШ, без недавнего инсульта/ТИА.	III	B	433

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография.

13.1.3. Каротидная реваскуляризация у пациентов с планируемой реваскуляризацией миокарда

У пациентов с предыдущей ТИА или инсультом и при наличии каротидного атеросклероза (50-99% у мужчин; 70-99% у женщин), выполнение КЭЭ опытными хирургами может снизить риск периоперационного инсульта и смерти [434]. Напротив, изолированная реваскуляризация миокарда должна выполняться пациентам с симптомным двухсторонним стенозом сонных артерий ввиду малого снижения риска инсульта и смерти, достигаемого при одномоментной каротидной реваскуляризации (1% в год) [434]. Реваскуляризация сонных артерий может быть рассмотрена у бессимптомных мужчин с двухсторонним тяжёлым стенозом сонных артерий или стенозом и контралатеральной окклюзией, если учитывать, что риск инсульта или смерти в течение 30 дней может быть полноценно документирован как не превышающий <3% при определении ожидаемой продолжительности жизни >5 лет. У женщин с бессимптомным поражением сонных артерий и пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни <5 лет польза от реваскуляризации сонных артерий остаётся непонятной [434]. Без ясных доказательств того, что поэтапная, либо синхронная КЭЭ или стентирование сонных артерий (ССА) имеют преимущества у пациентов, подвергаемых КШ, междисциплинарной команде совместно с неврологом следует определять тактику лечения индивидуально. Эта стратегия имеет значение и для тех, кому запланировано ЧКВ. Стратегия комбинации ЧКВ и КЭЭ в одной процедуре у этих пациентов не рекомендуется на рутинной основе, за исключением редких случаев сочетания острого тяжелого каротидного и коронарного синдромов.

13.1.4. Тип реваскуляризации у пациентов с сочетанным поражением сонных и коронарных артерий

Немного пациентов, которым планируется КШ, требует одновременной или поэтапной реваскуляризации сонных артерий [445-448]. В отсутствии РКИ по сравнению стратегий лечения пациентов с одновременной ИБС и каротидными стенозами, выбор способа реваскуляризации сонных артерий (КЭЭ или ССА) должен основываться на сопутствующей патологии пациента, анатомии ветвей дуги аорты, степени неотложности КШ, а также опыте лечебного учреждения [449]. Профессионализм оператора влияет на результаты обоих методов реваскуляризации, но сильнее — на стентирование, с более высокими уровнями смертности пациентов у молодых и малоопытных операторов [450]. Если ССА выполняется до КШ, необходимость двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТ) обычно откладывает кардиохирургическое вмешательство на 4-5 недель [451, 452].

Реваскуляризация сонных артерий у больных перед КШ

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
КЭЭ и стентирование должны выполняться Кардиокомандами, достигшими по 30-дневному риску смерти/инсульта: • <3% пациентов без предыдущей неврологической симптоматики; • <6% пациентов с наличием симптоматики.	I	A	434
Рекомендуется индивидуализировать показания для реваскуляризации сонных артерий после обсуждения междисциплинарной командой вместе с неврологом.	I	C	
Временные параметры процедуры (одномоментно, поэтапно) следует определять согласно локальному опыту и клинической картине, начиная с проблемы, имеющей самую выраженную клинику.	IIa	C	
У пациентов с <6 месяцев анамнеза ТИА/инсульта			
Реваскуляризация сонных артерий рекомендуется при стенозах 70-99%.	I	C	
Реваскуляризация сонных артерий может быть рассмотрена при стенозах 50-69% в зависимости от факторов конкретного пациента и клинической картины.	IIb	C	
У пациентов без анамнеза ТИА/инсульта в течение прошлых 6 месяцев			
Реваскуляризация сонных артерий может быть рассмотрена у мужчин при билатеральных каротидных стенозах 70-99% или при стенозе 70-99% и контралатеральной окклюзии.	IIb	C	
Реваскуляризация сонных артерий может быть рассмотрена у мужчин при 70-99% стенозе и анамнезе ипсилатерального бессимптомного инфаркта головного мозга.	IIb	C	

Примечания: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Понятие каротидного стеноза относится к стенозу экстракраниального участка внутренней сонной артерии, а степень стеноза соответствует критериям Северо-Американского Исследования каротидной эндартерэктомии (NASCET) [451].

Тип реваскуляризации сонных артерий

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Выбор способа реваскуляризации (КЭЭ или стентирование) у пациентов, которым предстоит КШ, должен основываться на сопутствующей патологии, анатомии супрааортальных сосудов, экстренности КШ и локальном опыте учреждения	IIa	B	446, 447, 449, 453
Ацетилсалициловая кислота рекомендуется непосредственно перед и сразу после каротидной реваскуляризации	I	A	454
Двойная антитромбоцитарная терапия с ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелом рекомендуется пациентом перед ССА в течение хотя бы 1 месяца	I	B	455, 456
ССА может быть рассмотрено в случаях: • послелучевого или послеоперационного стеноза; • при ожирении, трахеостомии, "неудобной" анатомии шеи, параличе гортани; • стенозы на разных уровнях сонных артерий или стеноз внутренней сонной артерии; • тяжёлая сопутствующая патология — противопоказание к КЭЭ.	IIa	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, ССА — стентирование сонных артерий.

13.2. Сочетанное поражение коронарных и периферических артерий

Периферический атеросклероз (ПА) — важный предиктор нежелательных исходов после реваскуляризации миокарда и предвосхищает неблагоприятный отсроченный прогноз [457, 458]. Пациенты с клинической картиной ПА имеют повышенный риск осложнений процедуры КШ или ЧКВ. Сравнивая исходы КШ и ЧКВ при ПА и многососудистом поражении, КШ показывает образец лучшей выживаемости. Уравненные по риску данные регистров показали, что пациенты с многососудистым поражением и ПА, подвергаемые КШ, имеют лучшую выживаемость в течение 3 лет, чем такие же пациенты после ЧКВ, даже с учётом более высокой смертности в больнице. В случае КШ, хирурги должны избегать забора вен с нижних конечностей, имеющих выраженные симптомы ПА. Хотя нет однородных данных по данной популяции, оба подхода к реваскуляризации так же соотносятся при ПА, как и при ИБС.

Внесердечные сосудистые вмешательства у пациентов с сопутствующей ИБС. Пациенты, которым будут выполняться внесердечные сосудистые вмешательства, находятся в в группе повышенного риска сердечно-сосудистой смерти и осложнений ввиду более высокой встречаемости имеющейся бессимптомной ИБС [451, 459]. Результаты самого крупного РКИ показали, что среди 510 пациентов в группе превентивной реваскуляризации миокарда (ЧКВ или КШ) или медикаментозной терапии только, нет преимуществ в частоте развития периоперационного ИМ, ранней или отсроченной смертности до большого ангиохирургического вмешательства [460]. Пациенты, включённые в это исследование, имели сохранную функцию ЛЖ и СИБС. РКИ с 208 пациентами среднего и высокого риска, которым было назначено ангиохирургическое вмешательство, показали сходные результаты: пациенты с систематической преоперационной КАГ и реваскуляризацией имели сходные внутрибольничные исходы, но менее частые сердечно-сосудистые события к 4 годам, чем при селективной стратегии [461]. В целом, отдельные пациенты высокого риска могут получить пользу от поэтапной или одномоментной реваскуляризации миокарда с вариантами от одноэтапного хирургического вмешательства до комбинированного ЧКВ и периферического эндоваскулярного вмешательства или гибридных операций.

РКИ с пациентами высокого риска, когортные исследования, мета-анализы представляют для пациентов, подвергаемых несердечным сосудистым или эндоваскулярным вмешательствам, цельную доказательную базу меньшей частоты сердечной смерти и ИМ, связанных с медикаментозной терапией, в частности, статинами [458]. В целом, периоперационные сердечно-сосудистые осложнения довольно частые при ПА с ИБС и ведут к нередким осложнениям несердечных сосудистых вмешательств. Всем пациентам требуется периоперационный скрининг для выявления и уменьшения немедленного и будущего риска, с аккуратным вниманием к известной ИБС, факторам риска ИБС и функциональным возможностям [451, 462].

Ведение пациентов с сопутствующей ИБС и периферическим атеросклерозом

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
У пациентов с ОКС рекомендуется отложить сосудистое вмешательство и вначале лечить ИБС, за исключением случаев, когда сосудистое вмешательство не может быть отложено по жизненным показаниям или для спасения конечности.	I	C	
Выбор между КШ и ЧКВ должен основываться на общих рекомендациях по реваскуляризации соответственно вариантам ИБС, сопутствующей патологии и клинической картине.	I	C	
Профилактическая реваскуляризация миокарда перед сосудистой хирургией высокого риска может быть рассмотрена у стабильных пациентов, если у них есть сохраняющиеся признаки ишемии или если они имеют высокий сердечно-сосудистый риск.[d]	IIb	B	461, 462

Таблица 9

Проходимость шунтов после КШ

Шунт	Проходимость через 1 год	Через 4-5 лет	Через ≥10 лет	Ссылки
Подкожная вена	75–95%	65–85%	32–71%	473–477
Радиальная артерия	92–96%	90 %	63-83%	473, 474, 478–480
Левая ВМА	>95%	90–95%	88–95%	475, 480
Правая ВМА	>95%	>90%	65–90%	475

Сокращения: ВМА — внутренняя маммарная артерия, КШ — коронарное шунтирование.

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности, [d] — высокий сердечно-сосудистый риск (обычно как риск >5%): 1) хирургия аорты или других крупных сосудов; 2) периферическая сосудистая хирургия [462].

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ОКС — острый коронарный синдром.

14. Повторная реваскуляризация и гибридные процедуры

14.1. Ранняя несостоятельность шунта

Ранняя несостоятельность после КШ определяется у 12% шунтов (левая ВМА 7%; подкожная вена 8%), как показывает интраоперационный ангиографический контроль [463], но только 3% проявляется клинически [464]. Несостоятельность шунта может быть связана с дефектами самого шунта, техническими ошибками анастомоза, плохой проходимостью основного сосуда или конкурентным кровотоком в основном сосуде. Когда это значимо клинически, острая несостоятельность шунта может привести к ИМ и увеличению в дальнейшем смертности и сердечно-сосудистых событий. Подозрение на несостоятельность шунта возникает при появлении ишемических изменений ЭКГ, желудочковых аритмиях, изменениях уровней биомаркеров, новых нарушений сократимости или при нестабильности гемодинамики [465]. Ввиду малой специфичности ЭКГ, малой информативности эхокардиографии в отношении сократимости в данных случаях, а также задержек в изменении уровней биомаркеров, необходим тщательный контроль всех изменений для своевременного принятия решения об ангиографической оценке.

Периоперационная ангиография рекомендуется в случаях подозреваемой ишемии миокарда для определения её причин и решения о методе лечения [463, 465, 466]. У пациентов с симптоматикой ранняя несостоятельность шунта может быть выявлена как причина ишемии примерно в 82% случаев [467]. При ранней послеоперационной несостоятельности шунтов экстренное ЧКВ может снизить тяжесть ИМ в сравнении с повторной хирургией [467]. Цель для ЧКВ — это тело основного сосуда или ВМА шунта, тогда как следует избегать окклюзированного венозного шунта или анастомоза ввиду возможности эмболизации или перфорации. Повторная хирургия предпочтительна при анатомии, неудобной для ЧКВ, или если несколько важных шунтов закрыты. В этой группе показана ранняя смертность пациентов в диапазоне 9-15%, без какой-либо разницы между двумя стратегиями реваскуляризации [467]. У пациентов с симптоматикой повторная реваскуляризация должна рассматриваться, если артерия достаточного размера и кровоснабжает достаточную область миокарда. Оптимальная стратегия лечения при острой несостоятельности шунтов должна рассматриваться сразу же совместной консультацией кардиохирурга и интервенционного кардиолога на основании клинического состояния пациента и объёма миокарда под угрозой.

14.2. Прогрессирование заболевания и поздняя несостоятельность шунта

Ишемия после КШ может быть связана с прогрессированием заболевания в основных сосудах или в шунтах (табл. 9). Повторная реваскуляризация у этих пациентов показана при наличии симптоматики несмотря на приём препаратов, и у асимптоматичных пациентов с признаками ишемии миокарда (>10% ЛЖ) [54, 143]. Выживаемость пациентов с проходимым ВМА шунтом к ПНА и ишемией в зонах правой и огибающей артерий не достигается только при помощи механической реваскуляризации, если сравнивать с одной медикаментозной терапией [468].

Повторные вмешательства КШ или ЧКВ. ЧКВ у пациентов после КШ имеют более плохие непосредственные и отсроченные исходы, чем у пациентов без КШ в анамнезе. Реоперация повышает риск смерти в 2-4 раза в сравнении с первым КШ [477, 478]. Данных сравнения ЧКВ и реоперации КШ у пациентов с анамнезом КШ немного. В исследовании и регистре AWESOME общая внутрибольничная смертность была выше при реоперации, чем при ЧКВ [151, 479]. Более свежие данные наблюдений показали сходные отдалённые эффекты у пациентов, леченных реоперацией и ЧКВ, с более частой реваскуляризацией в группе ЧКВ [479, 480]. С точки зрения более высокого риска перипроцедурной

смертности, реоперации и сходных отсроченных исходов, ЧКВ предпочтительный метод реваскуляризации у пациентов с проходимой левой ВМА и благоприятной анатомией. КШ предпочтительно при выраженном поражении и окклюзии шунтов, сниженной систолической функции ЛЖ, нескольких тотальных окклюзиях основных артерий и отсутствии проходимых артериальных шунтов. ВМА — кондуит выбора для реваскуляризации при повторной операции КШ [481].

ЧКВ через шунтированную основную артерию следует предпочитать, если она не окклюзирована хронически. ЧКВ при хронической тотальной окклюзии может быть показано, если есть выраженная ишемия и жизнеспособный миокард в той же области. Если ЧКВ в основном сосуде не удаётся, остаётся возможность ЧКВ в венозном шунте.

ЧКВ на стенозах венозных шунтов. ЧКВ для шунтов из *vena saphena* связано с повышенным риском дистальной эмболизации коронарного русла и ИМ во время процедуры [482]. ЧКВ в стенозе шунта *de novo* оценивается как вмешательство высокого риска, так как атерома в этом шунте лабильна и подвержена разрушению. Обобщённый анализ пяти РКИ показал, что ингибиторы GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов менее эффективны при работе на венозных шунтах, чем на основных сосудах [483]. Несколько различных подходов были оценены в плане предотвращения дистальной эмболизации, включая дистальную окклюзию/аспирацию, проксимальную окклюзию, аспирацию, фильтры или стенты с оболочкой [484]. В отличие от окклюзирующих устройств, дистальная защита при помощи фильтров предполагает заведомые преимущества в поддержке антеградной перфузии и возможность введения контраста. Объединённые данные, в основном, от сравнительных исследований устройств с суррогатными конечными точками, поддерживают использование методов защиты от дистальной эмболии при ЧКВ венозных шунтов [485, 486]. В РКИ по сравнению разных противоэмболических техник при ЧКВ венозного шунта единственным независимым предиктором 30-дневного развития МАССЕ был объём бляшки, но не вид защиты [487]. Опыт применения других устройств при ЧКВ с СПЛ, например, сетчатых (mesh-based) стентов, недостаточен. [488].

Имплантация СЛП при поражении венозных шунтов связан со сниженным риском повторной реваскуляризации, чем МС [489-497]. В регистре SCAAR 3063 процедур с 4576 стентами, включая МС и СЛП, частота смерти была ниже у тех больных, которым имплантировали СЛП [489]. Однако не было различий в показателях смерти, ИМ или тромбоза стента в исследовании ISAR-CABG [495].

Долгосрочные результаты (до 7 лет после процедуры) ранних поколений СЛП в венозных шунтах удовлетворительны, без повышения риска тромбоза стента и сохранном низком уровне рестенозов, чем у МС [494, 496]. В сравнении с ЧКВ основного сосуда, пациенты с ЧКВ венозных шунтов показывают худший отдалённый прогноз [498].

14.3. Осложнения при выполнении чрескожного коронарного вмешательства

Большинство связанных с ЧКВ осложнений (включая диссекцию, окклюзию, тромбоз, перфорацию) могут быть исправлены в самой ангиографической операционной [499, 500]. Поэтому немедленная хирургия во время этих процедур не рекомендована. Необходимость экстренной хирургии для осложнений ЧКВ невысока и обычно требуется пациентам с серьёзными осложнениями [499, 500]. Это связано, в основном, с развитием большого ИМ ввиду ятрогенной окклюзии сосуда, либо ввиду ятрогенной тампонады перикарда с безуспешным перикардиоцентезом [499, 500]. При тяжёлой гемодинамической нестабильности ВАБК или системы вспомогательного кровообращения могут быть желательны перед экстренной хирургией.

14.4. Повторное чрескожное коронарное вмешательство

Возврат симптомов ишемии после ЧКВ — результат рестеноза, неполной исходной реваскуляризации или прогрессирования заболевания. Нечасто пациентам может потребоваться повторное ЧКВ ввиду позднего или очень позднего тромбоза стента.

Рестеноз. Рестеноз, проявляющийся болью или ишемией, следует лечить повторной реваскуляризацией, и повторное ЧКВ остаётся стратегией выбора, если это технически возможно. Исходно для этого часто использовалась баллонная ангиопластика с хорошим начальным эффектом, но частым рецидивом стеноза [501, 502]. МС показали лучшие ранние результаты у пациентов с рестенозом в стенте, но дали неблагоприятные поздние исходы и потому были оставлены для пациентов с субоптимальными начальными результатами после баллонной ангиопластики или для пациентов с широкими сосудами [501, 502]. Аблация (атерэктомия или лазер) не улучшили результаты. Хотя брахитерапия была эффективна для рестеноза внутри стента, она не получила широкого распространения. На сегодня, имплантация СЛП рекомендовано пациентам с МС или СЛП рестенозом. В этой ситуации результаты СЛП лучше, чем баллонной пластики, МС или брахитерапии [501-505]. Баллоны с лекарственным покрытием (БЛП) лучше, чем простая баллонная пластика и дают сходные с СЛП результаты у пациентов с рестенозом МС и СЛП [506-512]. Использование внутрикоронарной визуализации может дать представление о механиз-

мах рестеноза. При недораскрытии стента его нужно раскрыть повторным раздуванием баллонного катетера. При повторных событиях диффузного рестенозирования — и при ассоциации с многососудистым поражением, особенно, при наличии сложных поражений таких как окклюзии — следует рассмотреть КШ вместо нового ЧКВ.

Прогрессирование заболевания. Пациенты с симптомным прогрессированием заболевания после ЧКВ являются причиной 50% реинтервенций [513, 514]. Их следует вести согласно тем же критериям, что и пациентов без прежней реваскуляризации, если ангиографические и функциональные результаты предыдущих вмешательств остаются неудовлетворительными. ЧКВ — отличный выбор для таких больных, но нужно точно определять место прежних стентирований, так как они могут осложнять реинтервенции в том же сосуде. У таких больных нужно проводить максимальную фармакологическую поддержку.

Тромбоз стента. Хотя тромбоз стента редко встречается, его последствия могут быть ужасны. Обычно он проявляется большим ИМ и требует экстренного вмешательства [515]. Ввиду редкости данного осложнения, остаётся под вопросом стратегия выбора, однако чаще доводы в пользу использования аспирации тромба или внутрикоронарного введения ингибиторов GP IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов. Агрессивная баллонная дилатация может быть применена для коррекции причинных механических факторов, связанных со стентом [516]. В такой противоречивой ситуации предполагается, что внутрикоронарные визуализирующие методики могут помочь коррекции механических проблем [516, 517]. Хотя оптическая когерентная томография (ОКТ) даёт лучшую картину, чем внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ), и может обнаруживать красный тромб, тень от тромбоза может мешать оценке нижележащих структур [516]. Некоторые пациенты с очень поздним тромбозом стента имеют, собственно говоря, новое развитие атеросклероза, что можно увидеть при ВСУЗИ [516]. Хотя попрежнему обсуждается ценность повторного стентирования при тромбозе стента, лучше его избегать, если получены удовлетворительные результаты от баллонной дилатации; новый стент может потребоваться для краевых дефектов, диссекций и добавочных стенозов или для оптимизации финального результата [517]. Выявление и коррекция любых предрасполагающих к тромбозу факторов очень важно [516].

Адекватное ингибирование тромбоцитов очень важно для минимизации тромбоза стента. Поэтому при развитии этого осложнения нужно использовать самую эффективную антитромбоцитарную терапию блокаторами $P2Y_{12}$ рецепторов и убедиться в приверженности пациента к лечению. Поскольку прасугрел и тикагрелор снижают риск первичного ИМпST [341, 518], они более желательны, чем клопидогрел, если нет противопоказаний. Длительность лечения должна быть не менее 12 месяцев после острого события и как можно дольше, если оно хорошо переносится. В случаях, когда новые препараты недоступны или противопоказаны, возможно удвоение дозы клопидогрела [519].

14.5. Гибридные вмешательства

Гибридная реваскуляризация — это плановое вмешательство с ЧКВ и кардиохирургией в определённый промежуток времени [520-523]. Вмешательства могут быть выполнены последовательно в гибридной операционной или раздельно. Участие Кардиокоманды при принятии решения критично в данной ситуации. Гибридные вмешательства ВМА к ПНА и ЧКВ других областей кажутся оправданными, если ЧКВ ПНА не выход и не может дать долгосрочных результатов или если достижение полной реваскуляризации во время КШ связано с высоким хирургическим риском [520, 521]. Хотя в большинстве учреждений гибридных вмешательств выполняется мало, их следует рассматривать при необходимости, которая включает:

(1) Отдельные пациенты с однососудистым поражением ПНА или многососудистым поражением, но с плохими для хирургии местными условиями, исключая саму ПНА, у которых может быть выполнено минимальное инвазивное КШ для ПНА от левой ВМА. Стенозы оставшихся сосудов затем корректируются ЧКВ.

(2) Пациенты, у которых было КШ и теперь требуется клапанная хирургия и у кого есть как минимум один проходимый шунт (например, ВМА к ПНА) и один или два закрытых шунта с основным сосудом, доступным для ЧКВ.

(3) Комбинация реваскуляризации с нестернотомическим клапанным вмешательством (например, ЧКВ и минимально инвазивное восстановление митрального клапана или ЧКВ и трансапикальная имплантация аортального клапана.

В дополнение, некоторые пациенты со сложным многососудистым поражением и ИМпST исходно нуждаются в первичном ЧКВ, выполненном на предполагаемом инфаркт-ответственном поражении, но затем могут потребовать полной хирургической реваскуляризации. Такая же ситуация возникает, когда пациенты с сочетанием ИБС и поражения клапана требуют экстренной реваскуляризации ЧКВ. Наконец, при выраженном кальцинозе аорты, обнаруженном при операции, хирург может решить не выполнять полную реваскуляризацию, а прибегнуть к последующему ЧКВ.

Повторная реваскуляризация

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Ранняя послеоперационная ишемия и дисфункция шунта			
Коронарография рекомендуется пациентам с: • симптомами или лабораторными признаками периоперационного ИМ; • ишемическими изменениями ЭКГ, охватывающими большую область; • новым существенным изменением движения стенки сердца; • нестабильной гемодинамикой.	I	C	
Рекомендуется выбирать между реоперацией КШ или ЧКВ при *ad hoc* консультации Кардиокоманды и основываться на технической возможности реваскуляризации, объёме поражения, сопутствующих состояниях и клиническом статусе.	I	C	
ЧКВ следует рассматривать вместо реоперации при ранней ишемии после КШ, если технически это возможно.	IIa	C	
Если выполняется КШ, реваскуляризация основных сосудов или шунтов ВМА имеет приоритет над окклюзированным или тяжёло стенозированным венозным шунтом.	IIa	C	
Прогрессирование заболевания и поздняя дисфункция шунта			
Повторная реваскуляризация показана пациентам с выраженными симптомами или продолжающейся несмотря на терапию ишемией, если технически возможно.	I	B	54, 143
ЧКВ лучше, чем реоперация, если технически возможно.	IIa	C	
ЧКВ шунтированной основной артерии предпочтительно, если технически возможно.	IIa	C	
ВМА, если возможно, является выбором для реоперации КШ.	I	B	481
Реоперация КШ рассматривается для пациентов без проходимого шунта ВМА к ПНА.	IIa	B	481
Реоперация КШ рассматривается для пациентов со стенозами и анатомией не подходящими для ЧКВ.	IIb	C	
ЧКВ рассматривается при проходимости ВМА, если технически возможно.	IIb	C	
СЛП рекомендуются для ЧКВ венозных шунтов.	I	A	489-495
Устройства дистальной защиты от эмболизации рекомендуются при ЧКВ стенозов венозного шунта, если технически возможно.	I	B	484, 485
Рестенозы			
Повторное ЧКВ рекомендуется, если технически возможно.	I	C	
СЛП рекомендуются для ЧКВ при рестенозе в стенте (среди МС и СЛП).	I	A	501, 502, 508, 511, 524
Баллоны с лекарственным покрытием рекомендованы для лечения рестеноза в стенте (среди МС и СЛП).	I	A	507-511, 524
ВСУЗИ и/или ОКТ следует рассматривать для поиска связанных со стентом механических проблем.	IIa	C	
Тромбоз стента			
Экстренное ЧКВ рекомендуется для восстановления стента и проходимости сосуда и реперфузии миокарда.	I	C	
ДАТ с сильным блокатором $P2Y_{12}$ рецепторов (прасугрел или тикагрелор) рекомендуется вместо клопидогрела.	I	C	
Дополнительно может рассматриваться аспирация тромба и дилатация баллоном высокого давления.	IIa	C	
ВСУЗИ и/или ОКТ следует рассматривать для поиска связанных со стентом механических проблем.	IIa	C	
Гибридные вмешательства			
Гибридные вмешательства определяются как последовательная или сочетанная хирургическая и чрескожная реваскуляризация и могут быть рассмотрены в специальных группах пациентов центрами с большим опытом.	IIb	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ВМА — внутренняя маммарная артерия, ОКТ — оптическая когерентная томография, ВСУЗИ — внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

15. Нарушения ритма

15.1. Желудочковые аритмии

15.1.1. Реваскуляризация для предотвращения внезапной сердечной смерти у пациентов со стабильной коронарной болезнью сердца и сниженной функцией левого желудочка

Реваскуляризация играет важную роль в снижении частоты желудочковых аритмий при нормальной и немного сниженной функции ЛЖ (исследование CASS [525]) [109]. Так, реваскуляризация серьёзно снижала риск внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ <35% (исследование SOLVD) [526]. Сходным образом, одновременная установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) во время КШ не улучшала выживаемость у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ (CABG Patch) [527]. Напротив, взвешенный повышенный риск желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции (ФЖ) от 5% до 8%, соответственно, был обнаружен с каждым однолетним периодом после реваскуляризации, независимо от способа, потенциально основываясь на постепенном прогрессировании ИБС (MADIT-CRT) [528]. Непрямые доказательства протективного эффекта коронарной реваскуляризации в отношении ВСС даются ретроспективным анализом данных MADIT II и SCD-HEFT, в которых имплантация ИКД выполнялась для первичной профилактики ВСС у пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ <30-35%, соответственно. В этих исследованиях внедре-

ние ИКД не снижало риск ВСС, если реваскуляризация была выполнена в пределах 6 месяцев (MADIT II) [608] или 2 лет (SCD-HEFT) [529] до ИКД. Наконец, STICH, в котором изучался эффект от реваскуляризации (КШ) у пациентов с ФВ ЛЖ <35%, показало незначимый тренд в сторону снижения общей смертности в группе КШ, но серьёзные преимущества по сердечно-сосудистым конечным точкам (например, смерть от сердечно-сосудистых причин, включая ВСС) [112]. Ввиду протективного эффекта реваскуляризации на желудочковые аритмии, пациенты с ишемической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ <35%), рассматриваемые для превентивной первичной имплантации ИКД, должны быть оценены на предмет ишемии и потенциальной реваскуляризации.

Так как реваскуляризация методом КШ вела к 46% снижению риска ВСС в SOLVD, и с точки зрения снижения риска ВСС в течение 2 лет после реваскуляризации в MADIT II, спустя 6 месяцев после реваскуляризации нужно оценить вновь функцию ЛЖ и принимать решение об ИКД у пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ <35%. Это основано на наблюдении обратного ремоделирования ЛЖ и улучшения его функции спустя 6 месяцев после реваскуляризации [530, 531].

15.1.2. Реваскуляризация для лечения электрического шторма

Электрический шторм — жизнеугрожающий синдром, связанный с некупируемыми желудочковыми аритмиями, наиболее часто наблюдаемый у пациентов с ИБС, далеко зашедшей систолической дисфункцией, клапанными заболеваниями, корректированными врождёнными изменениями и генетическими расстройствами, как синдромы Бругада, ранней реполяризации или удлинённого QT. В MADIT-II возникновение ишемических событий (стенокардии или ИМ) после включения пациентов было независимым предиктором электрического шторма, хотя близкой хронологической связи между ними не было [532]. Экстренная коронарография и реваскуляризация должна быть частью ведения пациентов с электрическим штормом, как и антиаритмические средства и/или аблация ЖТ.

15.1.3. Реваскуляризация после внебольничной остановки сердца

Около 70% выживших после внебольничной остановки сердца имеют ИБС с острой окклюзией сосуда в 50% случаев [533]. Множество нерандомизированных исследований предполагают повышение выживаемости до 60% за 1 год при выполнении неотложной коронарографии и ЧКВ после внебольничной остановки, что значительно больше 25% общей выживаемости у пациентов с восстановленной остановкой сердца [534, 535]. Более свежие данные предполагают, что как минимум четверть пациентов, реанимированных после остановки сердца и без подъёма ST, имеют инфаркт-ответственное поражение (или окклюзию сосуда, или нестабильную бляшку) [536, 537]. Следует заметить, что в регистре PROCAT 96% с ИМпST и 58% без ИМпST после внебольничной остановки имели хотя бы одно выраженное поражение коронарной артерии, и внутрибольничная выживаемость была существенно выше, если удалось немедленно выполнить ЧКВ [538, 539]. Поэтому, если показано, при успешной внебольничной реанимации ранняя коронарография и ЧКВ должны быть выполнены независимо от ЭКГ картины, если нет явного причинного внесердечного фактора аритмии [540].

15.2. Предсердные аритмии

15.2.1. Мерцательная аритмия как осложнение чрескожного коронарного вмешательства

Вновь развившаяся мерцательная аритмия (МА) у пациентов после ЧКВ составляет 2-6% от всех вмешательств и её частота растёт с возрастом, наличием сердечной недостаточности, ИМ или артериальной гипертензии [541-544]. Важно, что новая МА (как смена синусового ритма на МА во время вмешательства) обычно проявляется в течение первых 4 дней после ИМ и связана с плохим прогнозом, более чем в два раза повышая риск смерти, застойной СН или инсульта.

Как показано в обсервационных исследованиях, применение пероральных антикоагулянтов в дополнение к антитромбоцитарным средствам уменьшает риск инсульта после ЧКВ [543, 545, 546]. Информация о длительности новой МА после ЧКВ скудная, но большинство эпизодов имеют характер пароксизмов или прекращаются кардиоверсией в период госпитализации. Неясно, является ли МА признаком сердечно-сосудистых осложнений ЧКВ, или только отражает тяжесть коронарного поражения. Антитромботическое лечение для предотвращения инсульта у пациентов с МА во время или после ЧКВ должно основываться на рекомендациях по антитромботическому лечению МА вне ЧКВ, хотя проспективных исследований мало (см. Раздел 18). Риск кровотечений следует оценивать согласно Рекомендациям ESC по МА [547].

15.2.2. Мерцательная аритмия как осложнение коронарного шунтирования

Постоянная телеметрия во время госпитализации показала, что проявление МА после операции возникает у трети пациентов с изолированным КШ [548]. Наличие послеоперационной МА после КШ независимо связано с повышенной сердечно-сосудистой смертностью и осложнениями, более долгой госпитализацией, лишними расходами здравоохранения и плохим долгосрочным прогнозом [549, 550]. Было изучено несколько попыток предотвратить и вылечить послеоперационную МА, включая магний, статины, стероиды и антиоксиданты [547].

Возможно периоперационное антиаритмическое лечение, но с учётом побочных эффектов. После КШ риск МА серьёзно снижают бета-блокаторы [551-557]. Поскольку бета-блокаторы эффективны для предотвращения послеоперационной МА и могут применяться довольно спокойно, они рекомендуются для снижения риска МА после КШ. Они могут быть отменены после КШ, если МА не развивается и нет других поводов их применения (например, снижения систолической функции). Оптимум лечения перед отменой неизвестен, но кажется разумным период в 3 месяца, учитывая, что после КШ риск МА снижается довольно быстро [631].

Амиодарон эффективен для профилактики послеоперационной МА [552, 558, 559], но может вызывать брадикардию.

15.2.3. Послеоперационная мерцательная аритмия и риск инсульта

Послеоперационная МА повышает риск эмболий в 2-4 раза. Недавний анализ >16000 пациентов с КШ показал, что назначение пероральных антикоагулянтов, при выписке у 20% с послеоперационной МА, ведет к 22% относительному снижению риска смерти [560]. У пациентов с послеоперационной МА кумулятивный риск эмболической смерти повышается в течение первого года после КШ и продолжает расти до 2 лет после операции, переходя в плато, что говорит о том, что риск инсульта после КШ — это не только периоперационная проблема. Антитромботическое лечение для профилактики инсульта у пациентов с послеоперационной МА должно следовать Рекомендациям вне ситуации КШ [547]. Терапия гепарином или не-витамин-К-зависимыми пероральными антикоагулянтами (НВКА) должна быть начата, если послеоперационная МА сохраняется более чем 48 часов и должна продолжаться как минимум 4 недели после восстановления синусового ритма; или дольше при наличии факторов риска инсульта [547]. Отсутствие зарегистрированной МА во время наблюдения — даже при интенсивном мониторинге МА и риска инсульта — не повод для отказа от антикоагулянтов в свете того, что могут быть асимптомные “тихие” эпизоды МА [561]. Нет данных о том, оказывает ли влияние профилактическая интраоперационная абляция на послеоперационное развитие МА.

15.3. Сочетанные хирургические вмешательства по поводу мерцательной аритмии или для лечения инсульта

Оригинальное лабиринтное (maze) вмешательство для МА, описанная Cox et al. [562], включает удаление или лигирование ушка левого предсердия (УЛП). В дополнение, ретроспективный анализ показал, что хирургическая окклюзия УЛП независимо от интраоперационной хирургии МА снижает риск инсульта [563]. Подобно этому, транскатетерная окклюзия УЛП в исследовании PROTECT AF была не хуже пероральной антикоагуляции антагонистами витамина К у пациентов с МА [564]. Снижает ли хирургическая облитерация УЛП риск инсульта, пока не изучалось в рандомизированных проспективных исследованиях. На сегодня, параллельная хирургическая облитерация УЛП может рассматриваться как снижающая риск инсульта у пациентов с КШ и анамнезом МА, но нужны рандомизированные протоколы. Удаление или закрытие УЛП может быть дополнением к антикоагулянтам, но не как альтернативой до получения более точных данных.

Рекомендации по лечению аритмий после реваскуляризации

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Бета-блокаторы рекомендуются для снижения частоты МА после КШ и отсутствии противопоказаний.	I	A	553-556, 560
Преоперационное назначение амиодарона может рассматриваться как профилактическая мера при высоком риске МА.	IIa	A	551, 552, 565
Риск инсульта и эмболий повышен у пациентов с новой МА во время или после ЧКВ, несмотря на антитромбоцитарную терапию. Поэтому антикоагулянты должны рассматриваться согласно Рекомендациям по МА вне ситуации ЧКВ.	IIa	C	
Чрескожное закрытие УЛП и антитромбоцитарная терапия могут рассматриваться у пациентов с МА в ситуации ЧКВ, если высок риск инсульта и есть противопоказания к долгосрочной комбинированной антитромбоцитарной + пероральной антикоагулянтной терапии.	IIb	B	564, 566
Поскольку риск инсульта и эмболии повышен при впервые возникшей МА после КШ, антикоагулянты следует рассматривать на 3 месяца как минимум с оценкой риска инсульта в конце этого периода.	IIa	C	
Одновременная хирургическая окклюзия или удаление УЛП во время КШ может рассматриваться для снижения риска инсульта у пациентов с МА.	IIb	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: МА — мерцательная аритмия, УЛП — ушко левого предсердия, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рекомендации по предотвращению желудочковых аритмий при помощи реваскуляризации

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[c]	Ссылка[c]
У выживших после внегоспитальной остановки сердца, немедленная коронарография и реваскуляризация, если возможно, должны рассматриваться независимо от ЭКГ картины, если нет однозначной внесердечной причины аритмии.	IIa	B	534-539, 567

У пациентов с электрическим штормом следует рассматривать неотложную коронарографию и реваскуляризацию при необходимости.	IIa	C	
У пациентов с ИБС и ФВ ЛЖ <35% оценка остаточной ишемии и реваскуляризация должны рассматриваться до первичной превентивной имплантации ИКД. После реваскуляризации оценка обратного ремоделирования ЛЖ до 6 месяцев должна рассматриваться до первичного превентивного внедрения ИКД.	IIa	B	109, 112, 526-530, 568

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: МА — мерцательная аритмия, УЛП — ушко левого предсердия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

16. Особенности выполнения коронарного шунтирования

16.1. Предоперационная подготовка

Большинство пациентов, госпитализированных для КШ, уже получают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), статины, антитромбоцитарные средства, бета-блокаторы и/или другие антиангинальные препараты. Бета-блокаторы не нужно отменять, чтобы не развилась острая ишемия, а статины, если не были назначены, нужно назначить. Ингибиторы АПФ могут быть отменены за 1-2 дня до КШ, чтобы снизить риск потенциально катастрофических последствий периоперационной гипотонии.

По поводу антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии см. Раздел 18.

16.2. Работа с кровью

16.2.1. Сохранение объёма крови

Имеется сильная доказательная база того, что сохранение крови снижает воздействие аллогенных препаратов крови (ОР 0,63; 95% ДИ 0,43-0,94; P<0,02), и также снижает количество эритроцитов и средний объём вводимых пациенту аллогенных продуктов крови (p<0,002) [569].

16.2.2. Фармакологические стратегии

Антифибринолитические препараты эффективны для снижения кровопотери при недостаточности препаратов крови и необходимости повторной операции при продолжающемся кровотечении [570]. Аналоги лизина (например, транексамовая кислота) эффективны и относительно свободны от серьёзных побочных эффектов.

16.2.3. Гемотрансфузии

Много данных того, что число перелитых единиц крови — независимый фактор риска плохих исходов операции [571, 572]. Порог трансфузии до целевого гематокрита 24% так же безопасен, как и более либеральная стратегия 30%, в отношении 30-дневной смертности и осложнений [573]. Трансфузия тромбоцитов должна рассматриваться у пациентов, недавно получавших блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов тромбоцитов, если есть клинические признаки плохого гемостаза.

16.3. Хирургические вмешательства

16.3.1. Подготовка шунта

Подкожная вена (saphena). Поиск подкожной вены может выполняться открытой или эндоскопической техникой. Эндоскопический поиск, как и поиск радиальной артерии, был внедрён в практику в последнее десятилетие. Хотя давно показаны различия в заживлении ран и послеоперационных инфекций в пользу эндоскопии, имеются проблемы с проходимостью полученных таким путём шунтов [574, 575]. Хотя нет неоднозначности в данных о проходимости, наиболее свежие мета-анализы и нерандомизированные исследования не показывают худших клинических данных при эндоскопическом поиске вен [576-579]. Он должен быть использован опытным хирургом [580-582]. Эндоскопический поиск лучевой артерии также возможен, но ясных данных о его безопасности пока немного [583]. Если выполняется “открыто”, техника “без касания” может снизить степень изменений венозного шунта и улучшить его проходимость [584, 585].

Поиск маммарной артерии. ВМА выделяются из стенки грудной клетки в виде ножки или изолированного (скелетонизированного) сосуда. Хотя техника скелетонизирования имеет больше возможности к повреждению, её преимущества включают большую длину шунта, большую подвижность, лучший ток крови и, главное, более редкие проблемы при заживлении [586-590].

16.3.2. Коронарный сосуд

Цель КШ состоит в реваскуляризации коронарных артерий со снижающим кровоток стенозом просвета, поддержании жизнеспособной и адекватной степени размера просвета, которая подвергается риску.

Проходимость шунта обеспечивается характеристиками основного сосуда, области сниженного кровотока, материала шунта, конструкцией и процессом шунтирования [1]. Важные характеристики коронарного сосуда — внутренний просвет, степень проксимального стеноза, качество стенки в месте анастомоза и дистальное русло.

16.3.3. Законченность реваскуляризации

В идеале, вывод о завершённости реваскуляризации должен включать: 1) размер сосуда, 2) выраженность поражения, 3) ишемию, вызванную поражением, 4) жизнеспособность зависимой массы миокарда [591-593]. Текущая хирургическая прак-

тика основана на анатомическом определении законченной реваскуляризации, определяемой как шунтирование всех эпикардиальных сосудов ≥1,5 мм с уменьшением диаметра ≥50% как минимум в одной ангиографической проекции [594]. Однако, в отдельных клинических исследованиях даётся ряд разных определений законченности реваскуляризации. Пациенты после КШ с неполной реваскуляризацией имели исходы такие же [595-599] или хуже [594, 598, 600, 601], чем пациенты с полной. Важнейшее исследование показало лучшие результаты при функционально полном восстановлении кровотока, нежели при анатомически полном при помощи ЧКВ [50]. Сегодня, однако, эти данные не могут быть экстраполированы на данную группу пациентов после КШ [53].

16.3.4. Создание проксимального анастомоза

Использование шунтов *in situ*, сохраняющих свою связь с артерией (левая ВМА, правая ВМА, правая желудочносальниковая артерия) даёт возможность избежать проксимального анастомозирования. Если используются свободные шунты (венозные, радиальные), то, в большинстве случаев, также используется дополнительный проксимальный анастомоз для артериального кровотока в шунтируемых сосудах. Частичное или полное пережатие аорты даёт возможность сконструировать центральные анастомозы к восходящей аорте. При более высоком риске атеросклероза возможность его развития в восходящей аорте требует стратегий снижения или отказа от данной манипуляции. Техника единичного пережатия может быть предпочтительной перед множественными манипуляциями с целью снижения атероэмболических событий, но прямая бескасательная техника лучше всего снижает эмболизацию атеросклеротическими массами [442]. В такой ситуации шунты анастомозируются конец-в-бок в форме Y или T к ВМА, чтобы усилить артериальный вток. Существуют также устройства для анастомозирования с аортой без пережатия.

Аспекты процедуры КШ

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Рекомендуется выполнять вмешательства в больницах и командами, специализирующимися на кардиохирургии, используя письменные протоколы.	I	B	635, 636
Следует рассматривать эндоскопический поиск вены для шунта, чтобы снизить осложнения со стороны ран ноги.	IIa	A	577, 578, 580-582, 637, 638
Следует рассматривать скелетонизированную ВМА.	IIa	B	586-589
Скелетонизированная ВМА рекомендуется пациентам с диабетом и если ВМА используются билатерально.	I	B	586-589
Полная реваскуляризация миокарда рекомендуется.	I	B	594, 598, 600
Рекомендуется шунтирование ВМА к ПНА.	I	B	602, 603, 639
Билатеральное шунтирование ВМА следует рассматривать для лиц моложе 70 лет.	IIa	B	165, 606-610, 640, 641
Использование лучевой артерии рекомендуется только для целевых сосудов или выраженных стенозов.	I	B	618, 642
Полная артериальная реваскуляризация рекомендуется пациентам с плохим качеством вен независимо от возраста.	I	C	
Полная артериальная реваскуляризация должна быть рассмотрена у пациентов с достаточной продолжительностью жизни.	IIa	B	643
Рекомендуется минимизировать манипуляции на аорте.	I	B	442, 644
КШ без ИК следует рассматривать для подгрупп высокого риска и в крупных учреждениях.	IIa	B	626, 627, 629
КШ без ИК и/или техника с ИК “без прикосновения” на восходящей аорте рекомендуется пациентам с выраженным атеросклерозом восходящей аорты для предотвращения инсульта.	I	B	443
При изолированном стенозе ПНА следует рассматривать минимально-инвазивную технику КШ.	IIa	C	
Управляемая ЭКГ КТ или эпиаортальное сканирование восходящей аорты должны рассматриваться у пациентов старше 70 лет и/или с признаками генерализованного атеросклероза..	IIa	C	
Следует рассматривать рутинное измерение потока по шунтам интраоперационно.	IIa	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: КШ — коронарное шунтирование, ВМА — внутренняя маммарная артерия, ПНА — передняя межжелудочковая (нисходящая) артерия.

16.3.5. Шунты

Долгосрочные преимущества КШ увеличиваются при использовании артериальных шунтов, особенно ВМА [602, 603]. Доступные шунты включают ВМА, лучевую артерию и желудочносальниковую, хотя последняя используется нечасто [17, 18]. Исключая редкие случаи, почти все пациенты должны получить хотя бы один артериальный шунт — левую ВМА — предпочтительно, к ПНА [602, 604].

Данные нерандомизированных исследований противоречиво показывают, что использование двух ВМА связано с улучшенной долгосрочной выживаемостью, как и с меньшим числом нефатальных событий, как ИМ, возврат стенокардии и необходимость реоперации [165, 368, 605-610]. Эти преимущества были также продемонстрированы для больных СД. Напротив, билатеральное шунтирование ВМА свя-

зано с небольшим временем разведения грудины и более частым медиастинитом; особенно, при СД и ожирении [368, 586, 605, 611-614]. Поэтому шунты от обеих ВМА рекомендованы, если продолжительность жизни предполагается более 5 лет и чтобы избежать манипуляций на аорте.

Лучевая артерия представляется разумной альтернативой как второй артериальный шунт у пациентов, у которых двойное шунтирование ВМА противопоказано (пожилые женщины, больные диабетом, ожирением). Имеющаяся доказательная база показывает ее преимущества (в отношении выживания и нефатальных событий) над подкожной веной [615-617], но более низкое качество перед ВМА [606]. Это во многом связано с размером целевого сосуда и тяжестью стеноза. Множество исследований показало сильное нежелательное влияние на проходимость лучевой артерии, при наличии стеноза основной коронарной артерии менее 70% [618]. Более того, использование лучевых шунтов повышает число артериальных анастомозов, чем обе ВМА, и помогает достичь полной артериальной реваскуляризации.

Измерение кровотока по шунту может быть полезно для подтверждения или исключения технических проблем шунтов, проявляющихся гемодинамической нестабильностью или неспособностью избавить пациента от кардиопульмонального сброса, новых изменений в подвижности стенок сердца на чреспищеводной эхокардиографии или желудочковых аритмий [619]. Оно также снижает частоту побочных эффектов и несостоятельности шунта, хотя интерпретация может быть противоречивой в последовательных и Т-шунтах [619, 620].

16.3.6. Процедуры с и без искусственного кровообращения

Несмотря на улучшение технологии и увеличение опыта, часть проблем после КШ связана с экстракорпоральной циркуляцией (сердечно-лёгочным сбросом) и доступом к ней, стимулируя использование подхода без искусственного кровообращения (ИК). Два недавних крупных РКИ показали отсутствие разницы в 30-дневных или 1-летних клинических исходах между двумя видами хирургии, когда операция выполняется опытными хирургами [441, 621, 622]. Есть достаточно данных для того, чтобы заключить, что для большинства пациентов и хирургов КШ с ИК даёт лучшие или эквивалентные коротко- и долгосрочные результаты [621-625]. Для некоторых хирургов КШ без ИК связано с меньшей проходимостью шунтов в ранней и поздней перспективе и возможно сниженной долгосрочной выживаемостью; однако, полные операции без ИК в руках высокоопытных команд приводят к снижению риска осложнений, как инсульт, инфекции раны и лёгких, как и меньшего количества трансфузий или более коротким периодом госпитализации [626-629]. В подгруппе пациентов с терминальной стадией ХБП есть некоторые данные, что КШ без ИК связана с меньшей внутрибольничной смертностью и необходимостью новой заместительной почечной терапии [380].

В подгруппе пациентов с атеросклеротическими изменениями восходящей аорты бесконтактная техника — позволяющая избежать манипуляций на восходящей аорте и с и без ИК — очень важна для снижения риска инсульта [443]. Уровень различия данных между КШ с и без ИК около 5% в серьёзных РКИ предполагает необходимость рутинного КТ-сканирования грудного отдела аорты под управлением ЭКГ до операции КШ пациентам старше 70 лет или тем, у кого есть факторы риска выраженного атеросклероза.

16.3.7. Минимально-инвазивные процедуры

Минимально-инвазивное прямое КШ может быть альтернативой стернотомии [630]. Оно имеет такую же безопасность и эффективность в сравнении с обычной КШ с и без ИК, но со значительно сниженным периодом послеоперационной госпитализации и преимуществом по качеству жизни в раннем периоде, хотя разведение рёбер связано с болью после операции [631-633].

16.4. Сообщение о периоперационном исходе

Сообщения об исходах КШ должны делаться на основе уравновешивания по рискам. Ранние клинические исходы к 3 месяцам после КШ показывают 1-2% смертности и 1-2% осложнений для каждого из событий: инсульт, почечная, лёгочная и сердечная недостаточность, кровотечение и инфекции раны. Ранний период после КШ продолжается до 3 месяцев, когда возможны многофакторные риски, основанные на взаимодействиях технических условий и заболеваний пациента [634].

17. Особенности выполнения чрескожного коронарного вмешательства

17.1. Устройства для чрескожного коронарного вмешательства

17.1.1. Баллонная ангиопластика

Баллонная ангиопластика в лечении *de novo* поражений коронарных артерий была вытесенена, как основной метод при выполнении вмешательства, после определения преимуществ МС, а затем и СЛП по показателю необходимости в повторной реваскуляризации [645]. Её использование при рестенозах стента также уменьшено после недавних исследований, продемонстрировавших преимущества СЛП и БЛП для этого показания [505, 511]. Однако баллонная ангиопластика может быть ценным видом ЧКВ у всех пациентов, которым технически невозможно имплантировать стенты или если сосуды слишком тонкие, чтобы

Таблица 10

Одобренные в Европе СЛП нового поколения, рекомендованные для клинического применения на основании РКИ с первичной конечной точкой (по алфавиту)

Стент с лекарственным покрытием	Основа	Полимерное покрытие	Препарат	Ссылки
Основанные на твёрдополимерном покрытии				
Promus element	Платина-хром	PBMA и PVDF-HFP	Everolimus	664, 665
Resolute	Кобальт-хром	PBMA, PHMA, PVP, и PVA	Zotarolimus	655, 665, 666
Xience	Кобальт-хром	PBMA и PVDF-HFP	Everolimus	247, 654, 667
Основанные на биорастворимых полимерах				
Biomatrix	Нержавеющая сталь	PDLLA	Biolimus A9	248, 668
Nobori	Нержавеющая сталь	PDLLA	Biolimus A9	656, 658, 669
Yukon Choice PC	Нержавеющая сталь	PDLLA	Sirolimus	657
Orsiro	Кобальт-хром	PLLA	Sirolimus	961
Ultimaster	Кобальт-хром	PDLLA and PCL	Sirolimus	960

Сокращения: СЛП — стент с лекарственным покрытием, PBMA — поли-n-бутил метакрилат, PHMA — полигексил метакрилат, PVA — поливинил ацетат, PVDF-HFP — поли(винилиден фтор-когексафторпропилен), PDLLA — поли(d,l) — лактат, PLLA — поли-L-лактат, PVP — поливинилпирролидон.

Таблица 11

Одобренные в Европе СЛП с ангиографической эффективностью по данным рандомизированных и нерандомизированных исследований (по алфавиту)

Стент с лекарственным покрытием	Основа	Полимерное покрытие	Препарат	Ссылки
Основанные на твёрдополимерном покрытии				
DESyne Nx	Кобальт-хром	PBMA	Novolimus	670
STENTYS	Нитинол	PSU и PVP	Paclitaxel	671
Основанные на биорастворимых полимерах				
Axxess	Нитинол	PDLLA	Biolimus A9	672, 673
BioMime	Кобальт-хром	PLLA и PLGA	Sirolimus	674
Combo	Нержавеющая сталь	PDLLA и PLGA + дополнительно анти-CD34	Sirolimus	675
DESyne BD	Кобальт-хром	PLLA	Novolimus	-
Infinnium	Нержавеющая сталь	PLLA, PLGA, PCL, и PVP	Paclitaxel	676
MiStent	Кобальт-хром	PLGA	Crystalline sirolimus	677
Supralimus Core	Кобальт-хром	PLLA, PLGA, PCL, и PVP	Sirolimus	678, 679
Synergy	Платина-хром	PLGA	Everolimus	680
Бесполимерные				
Amazonia Pax	Кобальт-хром	–	Paclitaxel	
BioFreedom	Нержавеющая сталь	–	Biolimus A9	
Cre8	Кобальт-хром	–	Sirolimus	681
Yukon Choice PF	Нержавеющая сталь	–	Sirolimus	682, 683

Сокращения: СЛП — стент с лекарственным покрытием, PBMA — поли-n-бутил метакрилат, PHMA — полигексил метакрилат, PVA — поливинил ацетат, PVDF-HFP — поли(винилиден фтор-когексафторпропилен), PDLLA — поли(d,l) — лактат, PLLA — поли-L-лактат, PSU — полисульфон, PCL — поли(L-лактид-е-капролактон), PLGA — поли(лактид-со-гликолид), PVP — поливинилпирролидон.

их стентировать (<2,0 мм), а также при требующих экстренной хирургии критических стенозах.

17.1.2. Коронарные стенты

Металлические стенты с лекарственным покрытием. Коронарные стенты очень эффективны в лечении диссекций, они нивелировали необходимость экстренного КШ при закрытии сосуда. Покрытые тканью стенты могут сохранить жизнь в случае перфорации артерии. Вклад МС состоит в снижении частоты рестенозов на 30% в сравнении с баллонной ангиопластикой [645]. Хотя много усилий сделано для ещё большего снижения рестенозов при помощи изменения дизайна стентов и материалов, утончение проволоки оказалось для МС единственным усовершенствованием [646, 647]. МС связаны с благоприятными исходами в смысле смертности, ИМ и тромбоза стента [124]. Однако “ахиллесовой пятой” ЧКВ стал 20-30%-ный риск рестенозов в течение 6-9 месяцев после имплантации [645]. Нет показаний для МС, которые бы превосходили их перед новыми поколениями СЛП, независимо от пациента и бляшки. Также нет ясных данных различий между СЛП и МС в отношении риска тромбоза стента после незапланированного прекращения приёма ДАТ [648].

Таблица 12

Биорастворимые стенты с выделением препарата по нерандомизированным данным ангиографической эффективности (по алфавиту)

Стент с лекарственным покрытием	Основа	Полимерное покрытие	Препарат	Ссылки
Absorb BVS	PLLA	PDLLA	Everolimus	685, 686
DESolve	PLLA	PLLA	Novolimus	688
DREAMS	Магний	PLGA	Paclitaxel (новый вариант — Sirolimus)	687

Сокращения: PDLLA — поли(d,l) — лактат, PLLA — поли-L-лактат, PLGA — поли(лактид-со-гликолид).

Первые поколения СЛП. Риск рестеноза МС привёл к появлению СЛП, которые состоят из металлической стентовой платформы с контролируемым выделением антипролиферативных препаратов, обычно благодаря полимерному покрытию поверхности. Первые поколения СЛП выделяли сиролимус (например, Cypher®) [649] или паклитаксел (например, Taxus®) [650]. Как в нативных сосудах, так и в венозных шунтах СЛП существенно снизили ангиографически и ишемически обусловленную повторную РЦС [124, 495]. Риск клинического рестеноза с использованием СЛП первого поколения был на 50-70% ниже, чем МС [124]. В РКИ не было выявлено серьёзного различия в отношении долгосрочных уровней смертности или ИМ после СЛП или МС [124, 199]. Несмотря на более высокую антирестенотическую эффективность СЛП первого поколения в сравнении с МС, появились новые сложности, связанные с очень отдалённым тромбозом стента [244, 651, 652]. Хотя СЛП первого поколения были важным шагом в улучшении ЧКВ [653], сегодня они играют незначительную роль в лечении ИБС и в основном смещены новым поколением СЛП [3].

Новое поколение СЛП. Новое поколение характеризуется тонкопроволочной металлической платформой, которая выделяет основанные на лимусе антипролиферативные средства из твёрдых полимеров с повышенной биосовместимостью и меньшей массой полимера [654, 655], биорезорбируемыми полимерами [654, 656-658] или бесполимерными поверхностями [659, 660]. Недавние исследования показали преимущества нескольких СЛП нового поколения над первыми СЛП, не только по эффективности, но и безопасности [128, 129, 661, 662]. Новое поколение СЛП смогло решить прежние проблемы далеко отсроченного тромбоза стента и оказалось как минимум столь же безопасным, как и МС в долгосрочной перспективе. В таблице 10 представлены одобренные Европейской комиссией (ЕК) новые СЛП с поддержанными в РКИ клиническими конечными точками. Таблица 11 показывает список одобренных ЕК новых СЛП, эффективность которых была подтверждена ангиографическими находками в исследованиях с или без контрольной группы. Эти таблицы только предварительный “набросок” доступных продуктов, так как новые устройства будут появляться и будут новые доказательные данные.

Показания для СЛП нового поколения. Повышение эффективности и безопасности нового поколения СЛП позволили снять ограничения с их использования у пациентов с ИБС и с показаний к ЧКВ, включая больных с СД, многососудистым поражением и поражением ствола, с ИМ, рестенозами и стенозами венозных шунтов, хроническими тотальными окклюзиями [3]. Поэтому, новое поколение СЛП следует рассматривать по умолчанию во всех клинических ситуациях и при всех типах поражений. По современным данным, среди пациентов, нуждающихся в антикоагулянтной терапии НВКА, подвергаемых некардиальной хирургии, склонных к кровотечениям или имеющих противопоказания к приёму медикаментов, прежние сложности в ДАТ и рисках её прерывания не принципиальны [648, 663].

17.1.3. Саморассасывающиеся стенты

Полностью биорассасываемые стенты, которые растворяются после выполнения своей функции поддержки артерии в области стеноза, были идеальной целью ещё со времён первых металлических стентов. Комбинация биорастворимых основ и лекарственного покрытия увеличивала эффективность этих устройств. Современные основы создаются двумя технологиями: создание выделяющего препарат, биорастворимого, основанного на полимере стента, и выделяющего препарат, растворимого металлического (магниевого) стента [684]. Процесс резорбции основ стента занимает от нескольких месяцев до 2 лет в зависимости от типа полимера. На сегодня, такие стенты показали полное рассасывание в течение достаточного времени для восстановления вазомоторной функции стентированных сегментов, что приводит к положительному ремоделированию с последующим расширением просвета сосуда. В небольших выборках пациентов с относительно простыми стенозами ранние результаты многообещающие и выглядят такими же, как результаты новых СЛП [685-687]. Однако требуется подтверждение в крупных РКИ для формулирования показаний к этим устройствам. Таблица 12 включает список устройств, одобренных в Европе.

Таблица 13

Одобренные в Европе баллоны с лекарственным покрытием (по алфавиту)

Устройство	Носитель	Препарат	Ссылка
Danubio	BTHC	Paclitaxel	–
Dior II	Шеллак	Paclitaxel	694, 695
Elutax	–	Paclitaxel	693
IN.PACT Falcon	Мочевина	Paclitaxel	692
Moxy	Полисорбат	Paclitaxel	696
Pantera Lux	BTHC	Paclitaxel	697
Protégé NC	BTHC	Paclitaxel	–
SeQuent Please	Йопромид	Paclitaxel	507–511

Сокращение: BTHC — бутирил-тригексил цитрат.

17.1.4. Баллоны с лекарственным покрытием

Основания для использования БЛП основаны на представлении о том, что высоколипофильные средства, даже при коротком времени контакта баллона и сосуда, достаточно хорошо проникают в место назначения. Использование покрытых паклитакселом баллонных катетеров в трёх РКИ (PACCOATH-I, PACCOATH-II, PEPCAD-II) [507, 508, 689] изучалось с точки зрения развития рестенозов внутри МС, а три других были связаны с рестенозами у пациентов, леченных в основном СЛП с аналогами лимуса [509-511]. Благодаря положительным результатам без обязательной имплантации стента, БЛП выглядят как привлекательный вариант для пациентов с рестенозами после имплантации СЛП, хотя неизвестно, будут ли они так же безопасны и эффективны для этого показания, как новое поколение СЛП, выделяющих аналоги лимуса.

В рандомизированном исследовании PEPCAD III комбинация БЛП с кобальт-хромовыми стентами была хуже, чем СЛП с сиролимусом при имплантации *de novo* [690]. Также в DEB-AMI было показано, что БЛП после имплантации МС были хуже, чем СЛП с паклитакселом у пациентов с ИМпST [691]. Недавнее ангиографическое исследование предполагает, что БЛП могут служить альтернативой СЛП, выделяющим паклитаксел, при вмешательствах на стенозах в малых коронарных сосудах [692]; однако, роль БЛП в этих условиях не оценивалась в сравнении с более эффективными новыми поколениями СЛП с аналогами лимуса. Есть ряд одобренных в Европе БЛП — они представлены в таблице 13. Большинство различий связано с носителем препарата, сам препарат — практически всегда паклитаксел. Хотя специальных исследований сравнения очень мало, предположить общий групповой эффект всех БЛП сложно [693].

17.1.5. Другие устройства

Хотя рутинная круговая атерэктомия не улучшала исходы после СЛП [698], такое устройство может быть технически необходимо в случаях жёстких и кальцинированных бляшек, чтобы дать возможность прохождения баллонам и стентам. Существует тенденция к возрождению использования ротационной атерэктомии в целях оптимальной подготовки бляшки у пациентов с последующим внедрением биорассасываемых стентов.

17.2. Дополнительные инвазивные диагностические устройства

17.2.1. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование

Коронарография не может показать степень поражения стенки сосуда. Внутрисосудистый ультразвук (ВСУЗИ) даёт возможность в реальном времени томографически рассмотреть область просвета сосуда, структуру бляшки и её распространение. В сравнении с ВСУЗИ коронарография недооценивает тяжесть поражения артерии [699]. Хотя по своей сути инвазивное, ВСУЗИ является стандартом оценки тяжести атеросклеротического поражения; эта техника систематически используется для определения влияния тех или иных препаратов на рост или регресс бляшек [700, 701].

Ряд РКИ обращался к возможностям ВСУЗИ по снижению рестенозов и уменьшению нежелательных явлений после имплантации МС — с разнородными результатами. Большинство этих РКИ концентрировалось на оптимизации имплантации стента при помощи ВСУЗИ. Данные мета-анализов последовательно предположили, что лучшие клинические и ангиографические результаты могут быть получены под контролем ВСУЗИ [702-704]. В области СЛП порог для расширения стента (5,0-5,5 мм^2) был предложен как предиктор развития поздних событий. В подгруппе пациентов с поражением ствола обсервационные исследования предполагают, что стентирование под ВСУЗИ связано с улучшением выживаемости при длительном наблюдении [705]. Использование внутрикоронарной визуализации также показано при несостоятельности стента, включая рестеноз и тромбоз, с целью оценки и коррекции причинных факторов. В многоцентровом популяционном исследовании

с целью установить частоту, предикторы и временные рамки тромбоза стента специальное подисследование сравнивало исходы ВСУЗИ против ангиографического контроля установки СЛП [706]. Под ВСУЗИ контролем (пре- и пост-ЧКВ в 63% случаев) имплантация СЛП была выполнена у 3349 из 8583 (39%) пациентов. В многофакторном анализе ВСУЗИ-имплантация была связана с уменьшенным числом явного и возможного тромбоза стента (уравновешенное ОР 0,40; 95% ДИ 0,21-0,73; p=0,03), ИМ (уравн. ОР 0,66; 95% ДИ 0,49-0,88; P=0,004), и MACE (уравн. ОР 0,70; 95% ДИ 0,55-0,88; P=0,003) к 1 году. Важными ограничениями этого исследования были отсутствие рандомизации и предустановленных протоколов по работе с данными ВСУЗИ.

Кроме обычных монохромных данных ВСУЗИ, используются другие техники. Структура бляшки может изучаться анализом радиочастотных сигналов при помощи ряда алгоритмов, включая “виртуальную гистологию”.

17.2.2. Оптическая когерентная томография

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — это лучевой вариант внутрисосудистой визуализации с более высоким местным разрешением, чем ВСУЗИ (15 vs. 150 мкм), который идеально подходит для точного выделения внутрисосудистых структур. Состав бляшки, включая наличие липидных включений и внутрибляшечные тромбы также могут обнаруживаться [707]. Следует отметить, что это единственная техника, которая может давать точные измерения толщины фиброзной покрышки и обнаруживать даже минимальные дефекты покрышки [707, 708]. Ранние стадии сердечной алловаскулопатии зачастую ангиографически не видны, но могут быть обнаружены ОКТ или ВСУЗИ, что довольно сильно влияет на прогноз [708]. ОКТ требует полного освобождения просвета от крови для получения изображения, ограниченно проникает внутрь стенки сосуда и потому не может оценить бляшку полностью. После имплантации стента ОКТ позволяет лучше, чем ВСУЗИ, обнаружить малые морфологические особенности, включая смещения, резидуальный тромбоз, пролапс бляшки и остаточные диссекции, хотя клиническая важность этих данных также до конца не определена [709, 710]. В течение продолжительных наблюдений ОКТ оказалась более точной, чем ВСУЗИ, для оценки толщины неоинтимы, степени прилегания стента к стенкам сосуда и покрытия стентом поражения на всем протяжении. Это данные — важные суррогатные маркеры эффективности и безопасности СЛП, которые часто применяются для сравнения СЛП. Недавнее ретроспективное и обсервационное исследование показало, что стентирование под контролем ОКТ может улучшить клинические исходы [711]. Благодаря высокому разрешению, ОКТ используется для обнаружения подлежащих механизмов у пациентов с несостоятельностью стента, включая рестеноз и тромбоз [516]. Также можно описать внутристентовую неоинтиму, включая неоатеросклероз, служащих звеном между дальнейшим рестенозом и тромбозом [516, 712]. Нужны дополнительные исследования роли ОКТ.

17.2.3. Фракционный резерв кровотока

Фракционный резерв кровотока (ФРК) — современный стандарт функциональной оценки тяжести поражения [713]. Техники визуализации дают важную информацию (например, площадь просвета), однако ФРК предлагает функциональную информацию. Первые исследования предположили, что порок среза 0,75 может быть адекватным для определения стенозов как ведущих к ишемии, но затем критерий в 0,80 был сформулирован и получил широкое признание с подтверждением клинической роли во многих исследованиях. Оценка ФРК ценна у пациентов при диагностической коронарографии без функциональных проб до вмешательства на артериях с целью оценки пограничных стенозов, а также при многососудистом поражении. Концепция избегания ненужного вмешательства на гемодинамически не значимых стенозах была показана в исследованиях DEFER и FAME [50, 51]. Недавно FAME II показало, что при ИБС ЧКВ СЛП под контролем ФРК приводило к меньшей необходимости экстренной реваскуляризации, чем при медикаментозном лечении [54]. Хотя ФРК требует максимальной и стабильной гиперемии — обычно при помощи внутривенного аденозина,— были предложены новые методы и показания (включая проточное безволновое соотношение — iFR), не основанные на концепции полной гиперемии, чтобы упростить и ускорить внедрение физиологических проб. Нужны дальнейшие исследования для подтверждения ценности этих новых показаний в принятии клинического решения [714]. ФРК может быть уточнён также использованием анатомии всего коронарного дерева при помощи многосрезовой КТ [715, 716]. Хотя ФРК при помощи КТ очень привлекателен ввиду неинвазивности, он требует дальнейшего подтверждения для клинического использования.

Рекомендации по клиническому значению внутрикоронарных диагностических методов

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
ФРК для обнаружения гемодинамически значимых коронарных стенозов у стабильных пациентов, если нет информации об ишемии.	I	A	50, 51, 713
ФРК-контролируемое ЧКВ у пациентом с многососудистым поражением.	IIa	B	54

ВСУЗИ у отдельных пациентов для оптимизации имплантации стента.	IIa	B	702, 703, 706
ВСУЗИ для оценки тяжести и оптимизации лечения незащищённых стенозов ствола.	IIa	B	705
ВСУЗИ или ОКТ для оценки механизмов несостоятельности стента.	IIa	C	
ОКТ у отдельных пациентов для оптимизации имплантации стента.	IIb	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ФРК — фракционный резерв кровотока, ВСУЗИ — внутрисосудистый ультразвук, ОКТ — оптическая когерентная томография.

17.3. Особые формы поражений

17.3.1. Бифуркационный стеноз

Бифуркационные поражения довольно обычны и составляют 10-15% коронарных вмешательств [717]. Бифуркационные поражения определяются как стенозы главной ветви с источником в боковой, с или без бляшек, распространяющихся в устье боковой ветви. Лучше всего они описаны в классификации Medina, которая использует три компонента бифуркации: проксимальная часть главной ветви, дистальная её часть и боковая ветвь, имеющие 1 или 0 баллов, соответственно поражению или его отсутствию каждого из этих трёх сегментов [29].

ЧКВ бифуркационных поражений технически сложно, ввиду множества факторов вариабельности анатомии этого места, включая угол бифуркации и диаметр ветви [718-724]. Также анатомия бифуркации может изменяться во время ЧКВ со смещением или диссекцией бляшки, приводящими к окклюзии боковой ветви и требующими изменений в подходе [720].

Несмотря на множество попыток разных техник стентирования (Т-стентирование, V-стентирование, краш-техника и её модификации, “штаны” и др.), оптимальная стратегия для каждого анатомического подтипа до сих пор не установлена. Варианты, которые принимаются во внимание, это распределение бляшек, размер и территория кровоснабжения каждого из сосудов (основного и ветви), угол бифуркации. Имплантация стента только в основной сосуд, с последующей баллонной пластикой ветви с или без её стентирования, кажется предпочтительной при рутинном стентировании обоих сосудов [725, 726], хотя некоторые исследования показали одинаковые или улучшенные результаты специальных стратегий стентирования [727-732]. Данные ФРК боковых ветвей предполагают, что ангиография переоценивает функциональную тяжесть стенозов ветвей. Финальная ангиопластика по типу “киссинг” рекомендуется, когда нужны два стента без сравнительных преимуществ финальной ангиопластики техники с одним стентом [733, 734]. Несколько стентов, со специальным бифуркационным дизайном, прошли детальную оценку с хорошими ангиографическими и клиническими результатами, особенно, при диаметре боковой ветви >2,5 мм.

ЧКВ при стенозах бифуркации ствола. Существенное поражение ствола ЛКА выявляется у 5-7% пациентов, которым выполняется коронарография. Для бифуркационных стенозов ствола предпочтительны СЛП с особым вниманием к подбору размера и установки. Незащищённое дистальное стволовое ЧКВ — это очень сложная процедура, имеющая худшие долгосрочные клинические исходы, чем вмешательства на устье или теле ствола [735, 736]. Немного имеется данных по специальным техникам стентирования бифуркации ствола [737].

17.3.2. Хроническая тотальная коронарная окклюзия

Хроническая тотальная окклюзия (ХТО) определяется как полное закрытие сосуда с кровотоком по TIMI 0 внутри закрытого сегмента и длительностью 3 и более месяцев [738]. В последовательной серии пациентов без КШ или недавнего ИМ, подвергнутых ангиографии, полностью закрытые сосуды были выявлены в 25% случаев [739]. Пациенты с ХТО подвергаются ЧКВ реже, чем пациенты без ХТО (11% и 36%, соотв.; p<0,0001), но чаще подвергаются КШ или же медикаментозной терапии [739].

Лечение ХТО следует рассматривать при наличии симптомов или объективных данных ишемии или жизнеспособного миокарда на территории закрытой артерии. В этом случае следует помнить об обычно высоком объёме вводимого контрастного вещества и лучевой нагрузки. ЧКВ *ad hoc* не рекомендуется при ХТО. Обсервационные исследования предполагают, что успешно выполненное вмешательство при ХТО имеет преимущества по долгосрочной выживаемости, чем неудачная реваскуляризация [740-744]. Кроме того, показано уменьшение стенокардии и повышение функционального статуса после успешного вмешательства при ХТО [745]. В *post hoc* анализе 4-летних результатов SYNTAX наличие ХТО было очень сильным независимым предиктором неполной реваскуляризации (46,6% в группе ЧКВ) и имело негативное влияние на клинические исходы, включая смертность [594].

Уровень успеха в проведении ЧКВ при ХТО ниже, чем при не-ХТО, с одинаковым уровнем осложнений [746, 747]. В мета-анализе 13 исследований, включавшем 7288 пациентов, реканализация была успешной в 69% случаев (разброс 51-74%) [743]. Уровень успешности сильно зависит от опыта оператора, в том числе, в специальных техниках, и доступности необходимого оборудования (особые проводниковые катетеры, катетеры, баллоны для ХТО). Очень полезен может быть ВСУЗИ или билатеральная ангиография, как и особые техники типа "якорной" поддержки проводникового катетера, различных ретроградных подходов, специальных манипуляций с проводниковым катетером,

включая параллельный или якорный метод проведения проводника [748]. Ретроградный подход через коллатерали даёт дополнительную надежду на успех после неудачи с антеградной попыткой, особенно для окклюзий правой коронарной артерии и ПНА [749]. В целом, эта техника не рассматривается как вариант первого выбора и в основном применяется после неудачи прежних попыток. Общая успешность ретроградного подхода у мультицентровом регистре 175 пациентов была 83,4% [750].

В недавно опубликованных обзорах и одном РКИ с длительным наблюдением СЛП показали лучшие исходы, чем МС, в основном, ввиду меньшего риска реваскуляризации [751-754].

17.3.3. Устьевые поражения

Устьевым поражением называется поражение в пределах 3 мм от начала сосуда. Оно может классифицироваться по локализации как аорто-устьевое, не-аорто-устьевое, ветвь-устьевое [755]. Коронарные устьевые бляшки зачастую не являются манифестацией атеросклероза, но связаны с аортитом и лучевой экспозицией [756-758].

Устьевые поражения обычно описываются как фиброзные, кальцинированные, относительно ригидные [759, 760]. Аорто-устьевые бляшки устойчивы к дилатации и склонны возвращать стеноз из-за большей толщины мышечной и эластической ткани стенки аорты [755]. Коронарные стенты — в частности, СЛП — имеют лучшую эффективность и безопасность.

При устьевых поражениях особенно важны осторожность и обдуманность перед ЧКВ [755]:

(1) при аорто-устьевых поражениях нельзя допустить спазма артерий;

(2) при устьевых поражениях ПНА или ОА решение следует принимать о том, нужно ли устанавливать стент в устье артерии или же через устье в ствол.

Может быть полезно обследовать устьевое поражение ВСУЗИ, особенно, при устьевых поражениях ствола, включая оценку степень кальциноза, необходимость дополнительных устройств и распространения стента. Измерение ФРК также может оказаться информативным в оценке ангиографически пограничных аорто-устьевых или ветвь-устьевых поражениях [761], особенно внимательно отслеживая опасность заклинивания проводникового катетера и используя аденозин внутривенно, а не интракоронарно.

Тщательный выбор проводникового катетера важен для аорто-устьевых поражениях, чтобы не вызвать ограничение кровотока при его глубоком введении в артерию.

Подготовка и уменьшение объёма бляшки при помощи роторной атерэктомии и специальных баллонов, срезание или иссечение, может быть полезно при работе с кальцинированными жёсткими устьевыми бляшками [762-765].

Для устьевых бляшек СЛП — вариант выбора.

Точное позиционирование стента, точно в устье, может быть технически очень сложно, и описано несколько специальных техник для оптимального положения стента [766-768].

Лечение рестенозов и бляшек венозных шунтов описано в Разделе 14.

Рекомендации по лечению особых подтипов стенозов

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Для стентирования устьев следует выбирать СЛП.	IIa	B	769-772
Для ЧКВ бифуркаций следует предпочитать имплантацию стента только в главный сосуд с последующей баллонной пластикой с или без стентирования боковой ветви.	IIa	A	725-731
Чрескожная реканализация ХТО должна рассматриваться у пациентов с ожидаемым исчезновением ишемии и/или исчезновением стенокардии в соответствующей области миокарда.	IIa	B	740-743, 745
Ретроградная реканализация ХТО может рассматриваться после неудачной антеградной попытки или у некоторых пациентов — как первичный подход.	IIb	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: ХТО — хроническая тотальная окклюзия.

18. Антитромботические препараты

Выбор, начало, комбинирование и длительность антитромботической стратегии при реваскуляризации миокарда основывается на клиническом варианте (ИБС, ОКСбпST, ИМпST), экстренности и виде (ЧКВ и КШ) вмешательства. Для увеличения эффективности терапии и снижения тяжести кровопотери, риск ишемии и кровотечений должен оцениваться индивидуально.

18.1. Чрескожные коронарные вмешательства при стабильной коронарной болезни сердца

18.1.1. Пероральная антитромбоцитарная терапия

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) включает 150-300 мг пероральной нагрузочной дозы ацетилсалициловой кислоты (АСК) (или 80-150 мг в/в) с последующим приёмом 75-100 мг *per os* (п/о) ежедневно и клопидогрела 300-600 мг нагрузочной дозы и затем 75 мг п/о ежедневно [773-775]. АСК необратимо блокирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) тромбоцитов, что обычно достигается при постоянном приёме 75 и более мг в день. В противовес антитромбоцитарному действию, побочные эффекты АСК на ЖКТ при повышении дозы усиливаются. Оптимальное отношение риск-польза для АСК находится в диапазоне 75-150 мг в день [774, 776].

Нет данных о пользе систематического предварительного применения клопидогрела перед диагности-

ческой коронарографией при СИБС [777]. Нагрузочная доза 600 мг или более рекомендуется у пациентов, которым предстоит ЧКВ, если известна анатомия коронарных сосудов. Использование повышенной поддерживающей дозы (150 мг) было предложено для пациентов с более высоким риском тромбоза (например, при диабете, после повторного ИМ, раннего или позднего тромбоза стента, для сложных стенозов, при ситуациях высокого риска развития окклюзии); однако, в исследованиях не было показано, что от 150 мг ежедневной дозы есть кратко- или долгосрочные преимущества. Особенно, в исследовании GRAVITAS не удалось показать пользу от удвоения поддерживающей дозы клопидогрела у лиц, считавшихся нон-респондерами [778].

Рекомендуется пожизненная моно-антитромбоцитарная терапия. Пациентам следует объяснить, что прекращение пероральной антитромбоцитарной терапии после стентирования недопустимо [774, 779]. Данные регистра PARIS показали, что сердечно-сосудистые события после отмены ДАТ зависят от клинических условий и причин прекращения, и что со временем они уходят [648]. Половина случаев отмены лечения в течение 2 лет после стентирования была связана с лечением врача и не приводила к нежелательным последствиям. Перерывы ввиду некомплаентности или кровотечений имелись в 14% случаев и ассоциировались с серьёзно увеличенным риском MACE, хотя эта связь существенно уменьшалась после 30 дней. Хотя общее влияние прекращения ДАТ на сердечно-сосудистый риск было небольшим (тем самым подвергая сомнению существующую установку по продлению антитромбоцитарного лечения у стабильных пациентов после ЧКВ), эти данные подчёркивают важность обучения пациентов.

18.1.2. Внутривенная антитромбоцитарная терапия

Недавние исследования показали дополнительную пользу от GP IIb/IIIa блокаторов после нагрузочной дозы клопидогрела 600 мг [780-782]. Отдельные примеры, однако, дают повод полагать, что блокаторы GP IIb/IIIa могут быть важны в ситуациях экстренных спасительных мер (тромбоз при вмешательстве, замедление кровотока, закрытие сосуда) [86]. Использование кангрелора рассмотрено в Разделе 18.4.2.

18.1.3. Антикоагулянты

Исследование REPLACE-2 показало, что исход применения бивалирудина и блокаторов GP IIb/IIIa сходен с использованием нефракционированного гепарина (НФГ) плюс запланированная блокада GP IIb/IIIa во время ЧКВ при СИБС [783]. Затем исследование ISAR-REACT 3, выполненное у пациентов уже принимавших клопидогрел, показало сходные общие клинические исходы в сравнении с бивалирудином и НФГ [784], но доза НФГ была выше (140 Ед/кг), чем рекомендовано, приводя к большему числу кровотечений у пациентов с бедренным доступом при ЧКВ. В свете результатов по первичным точкам и тренда в сторону меньшего риска ИМ, антикоагулянтная терапия НФГ с в/в болюсом 70-100 Ед/кг остаётся стандартом при плановом ЧКВ. Среди пациентов с ЧКВ и отрицательными биомаркерами, бивалирудин снижал частоту кровотечений без влияния на смертность и может поэтому рассматриваться для применения при высоком риске кровотечений [785].

Рекомендации по антитромботическому лечению СИБС при выполнении ЧКВ

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Подготовка антитромбоцитарными препаратами			
Применение 600 мг клопидогрела рекомендуется при плановом ЧКВ, как только известна анатомия коронарных сосудов и принято решение выполнять ЧКВ, желательно более чем за 2 часа до вмешательства.	I	A	789-792
Лечение клопидогрелом может рассматриваться при высокой вероятности выраженного поражения сосудов при ИБС.	IIb	C	
У пациентов с поддерживающей дозой 75 мг клопидогрела новая нагрузочная доза 600 мг или больше может рассматриваться, как только принято решение выполнять ЧКВ.	IIb	C	
Антитромбоцитарная терапия во время ЧКВ			
АСК показана перед плановым стентированием.	I	B	776, 793, 794
АСК в пероральной нагрузочной дозе 150-300 мг (или 80-150 мг в/в) рекомендуется, если ранее не применялась.	I	C	
Клопидогрел (600 мг в нагрузочной дозе или больше, 75 мг ежедневно) рекомендуется при стентировании.	I	A	795-798
Антагонисты GP IIb/IIIa следует рассматривать при экстренных ситуациях.	IIa	C	
Антитромбоцитарная терапия после стентирования			
ДАТ показана как минимум 1 месяц после МС.	I	A	791, 799-801
ДАТ показана 6 месяцев после СЛП.	I	B	799, 802, 803
ДАТ менее 6 месяцев может рассматриваться после СЛП при высоком риске кровотечений.	IIb	A	804, 805
Рекомендуется пожизненная моно-антитромбоцитарная терапия, обычно АСК.	I	A	776,794
Рекомендуется объяснять пациентам важность следования режиму антитромбоцитарной терапии.	I	C	-
ДАТ может использоваться дольше 6 месяцев при высоком ишемическом риске и низком риске кровотечений.	IIb	C	-

Антикоагулянтная терапия			
Нефракционированный гепарин 70-100 Ед/кг.	I	B	806
Бивалирудин (0,75 мг/кг болюс, затем 1,75 мг/кг/час до 4 часов после процедуры) в случае гепарин-индуцированной тромбоцитопении.	I	C	-
Бивалирудин (0,75 мг/кг болюс, затем 1,75 мг/кг/час до 4 часов после процедуры) у пациентов с высоким риском кровотечений.	IIa	A	783-785
Эноксапарин в/в 0,5 мг/кг.	IIa	B	786, 788, 807

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ДАТ — двойная антитромбоцитарная терапия, АСК — ацетилсалициловая кислота.

Исследование STEEPLE показало меньшее число кровотечений при в/в использовании эноксапарина (0,5 мг/кг; p=0,01; 0,75 мг/кг; p=0,05) и на 57% меньше больших кровотечений у обеих дозировок (p<0,01 для двух), при сравнении с НФГ, при одинаковой эффективности [786]. Но всё же значимое преимущество в отношении первичных конечных точек было обнаружено только в ветви низкой дозировки, которая была прекращена досрочно из-за несущественного тренда в сторону избыточной смертности, не связанной с ишемическими событиями и не подтвердившейся в течение года наблюдения [787]. Недавний мета-анализ тоже показал благоприятный профиль безопасности [788].

18.2. Острый коронарный синдром без подъёма ST

Высокий риск ишемии связан с динамикой сегмента ST и изменениями тропонина (первичное показание), статусом диабета, оценкой по GRACE>140, ФВ ЛЖ <40%, клиренсом креатинина <60 мл/мин, недавним ЧКВ и постинфактной стенокардией (вторичные показания) [180]. Риск кровотечений может оцениваться при помощи шкал, что может оставаться валидным, несмотря на использование лучевого доступа [808, 809].

18.2.1. Пероральная антитромбоцитарная терапия

ДАТ включает АСК с пероральной нагрузочной дозой 150-300 мг (или 80-150 мг в/в), с последующим п/о приёмом 75-100 мг в день, и антагонистом $P2Y_{12}$ рецепторов, как рассмотрено далее [774].

Прасугрел и тикагрелор. Прасугрел (нагрузочная доза 60 мг и ежедневная 10 мг) — пролекарство, необратимо блокирующее рецепторы тромбоцита $P2Y_{12}$ с более быстрым началом эффекта, чем у 300 мг дозы клопидогрела (исследование TRITON TIMI 38) [518] и показанным преимуществом в отношении ишемических событий. В него не включались пациенты с ОКСбпST, леченные консервативно. Возвратные сердечно-сосудистые события были реже в группе прасугрела (от 11,2% до 9,3%; ОР 0,82; 95% ДИ 0,73-0,93; P=0,002), в основном благодаря серьёзному снижению риска ИМ (от 9,2% до 7,1%; ОР 23,9%; 95% ДИ 12,7-33,7; P<0,001). Тяжёлые кровотечения были чаще в группе прасугрела, чем клопидогрела (TIMI не-КШ большое кровотечение 2,4% vs. 1,8%, соотв.; ОР 1,32; 95% ДИ 1,03-1,68; P=0,03), в основном, из-за спонтанных кровотечений (1,6% vs. 1,1%, соотв.; ОР 1,51; 95% ДИ 1,09-2,08; P=0,01), но также и фатальных (0,4% vs. 0,1%, соотв.; ОР 4,19; 95% ДИ 1,58-11,11; P=0,002). Кровотечения также повышались в группе прасугрела и раннего КШ. Исключая больных высокого геморрагического риска, прасугрел имеет серьёзные преимущества перед клопидогрелом в отношении сердечно-сосудистых событий (ОР 0,74; ДИ 0,66-0,84; p<0,001) без существенного повышения больших кровотечений (ОР 1,24; 95% ДИ 0,91-1,69; p=0,17) [518]. При диабете и ОКС прасугрел даёт лучшее лечение, чем клопидогрел, без серьёзного повышения кровоточивости [337]. Прасугрел следует рассматривать у пациентов с тромбозом стента, несмотря на приверженность клопидогрелу [810]. Прасугрел противопоказан при анамнезе ТИА или инсульта. Он не рекомендуется пациентам старше 75 лет. Если после тщательной оценки риска-пользы лечение обозначается как неизбежное в группах 75 и старше или группе низкого веса (меньше 60 кг), то, следом за нагрузочной дозой 60 мг следует назначить уменьшенную поддерживающую 5 мг.

Как альтернатива может назначаться тикагрелор [811]. Тикагрелор, циклопентилтриазолопиримидин, в 180 мг нагрузочной и 90 мг 2 раза в день поддерживающей дозе перорально, обратимо связывается с $P2Y_{12}$ рецепторами, имея время полувыведения из плазмы 6-12 часов. В исследовании PLATO случайным образом он назначался пациентам с ОКС — с или без нагрузочной дозы клопидогрелом и независимо от стратегии (инвазивная или неинвазивная) — в сравнении с клопидогрелом и показал лучшие результаты в отношении суммарной ишемической конечной точки (11,7% в группе клопидогрела и 9,8% тикагрелора; ОР 0,84; 95% ДИ 0,77-0,92; P<0,001) и смертности (от 5,1% до 4,0%, соотв.; ОР 0,79; 95% ДИ 0,69-0,91; P=0,001) [341]. Пациенты после ЧКВ с умеренным и высоким риском ОКСбпST были назначены в группы дополнительного “слепого” приёма 300 мг нагрузочной дозы клопидогрела (общая нагрузочная доза 600 мг) или плацебо после первой нагрузочной дозы. Эти пациенты с финальным диагнозом ИМ без подъёма ST (ИМбпST) имели существенно меньшую частоту первичной конечной точки на тикагрелоре, чем клопидогреле (11,4% vs. 13,9%, соотв.; ОР 0,83, ДИ 0,73-0,94) в противовес пациентам с финальным диагнозом нестабильной стенокардии (8,6% vs. 9,1%, соотв.; ОР 0,96, ДИ 0,75-1,22).

Уровень больших по TIMI не-КШ-связанных кровотечений был таким же для прасугрела в исследовании TRITON TIMI 38 и был выше, на 2,8%, для тикагрелора, чем 2,2% в группе клопидогрела (ОР 1,25; 95% ДИ 1,03-1,53; Р=0,03). Большие по TIMI не-КШ-связанные кровотечения проявлялись у 5,3% пациентов в группе тикагрелора и у 5,8% в группе клопидогрела. Не было различий в общем количестве смертельных кровотечений (0,3% в обеих группах), несмотря на более частые фатальные внутричерепные кровоизлияния в группе тикагрелора (0,1% и 0,001%; р=0,02). Тикагрелор был связан с повышенным уровнем нежелательных явлений, включая диспноэ, желудочковые паузы, бессимптомная гиперурикемия [180].

Клопидогрел. Клопидогрел — это пролекарство, конвертируемое в активные метаболиты двойной реакцией с участием цитохромов Р450, которые необратимо блокируют рецептор $P2Y_{12}$. По сравнению с прасугрелом и тикагрелом, это превращение ведёт к более медленному развитию эффекта и большей вариабельности пероральной биодоступности. В исследовании CURRENT-OASIS 7 изучались преимущества двойного режима назначения клопидогрела по сравнению с одинарным (600 мг нагрузочной дозы и 150 мг поддерживающей со 2 по 7 день, затем 75 мг поддерживающей, — в сравнении с 300 мг нагрузочной и 75 мг поддерживающей) при ОКС (леченом консервативно или инвазивно). В целом, режим более высоких доз не был более эффективен, чем обычный, но связан с повышением 30-дневных уровней больших кровотечений по TIMI и большей необходимостью гемотрансфузий [519]. Первичная конечная точка эффективности не отличалась ни по дозе АСК (много/мало), ни по безопасности, включая большие кровотечения. При анализе отобранной группы 17263 пациентов с ОКС и ЧКВ двойной режим приема клопидогрела вёл к 14%-ному снижению сердечно-сосудистых событий; однако, "р"-величина 0,03 не была достаточно низкой, как требовалось (<0,01), чтобы результаты признать статистически значимыми. Поэтому преимущества были сведены только к 31%-ному снижению риска тромбоза стента (1,6% vs. 2,3%; ОР 0,69; 95% ДИ 0,56-0,87; Р=0,001) [812]. Большие кровотечения были более часты при двойной дозировке (1,6% vs. 1,1%; ОР 1,41; 95% ДИ, 1,09-1,83; Р=0,009). Трудно отделить вклад стратегии краткосрочного (1 неделя) периода лечения 150-ю миллиграммами. Высокая и низкая дозировка АСК не различалась по первичной эффективности и по безопасности в отношении больших кровотечений. Основываясь на этих данных, высокодозовый режим назначения клопидогрела (600 мг нагрузочной + 150 мг поддерживающей в течение недели) может рассматриваться, если прасугрел и тикагрелор недоступны или противопоказаны.

18.2.2. Внутривенная антитромбоцитарная терапия

До эры ДАТ были проведены исследования адекватных доз GP IIb/IIIa блокаторов у пациентов, подвергнутых баллонной ангиопластике и имплантации коронарных стентов , показавшие меньшую частоту суммарных ишемических событий в пользу блокаторов GP IIb/IIIa в комбинации с НФГ, чем НФГ изолированно, в основном, благодаря снижению частоты ИМ [813]. В протоколе ISAR-REACT 2 это преимущество — по первичной конечной точке смерти, ИМ или экстренной РЦС в течение 30 дней — сохранялось, несмотря на предварительное назначение клопидогрела 600 мг при ИМбпST (13,1% vs. 18,3%; ОР 0,71; 95% ДИ 0,54-0,95; Р=0,02), (4,6% vs. 4,6%; ОР 0,99; 95% ДИ 0,56-1,76; Р=0,98), но не при нестабильной стенокардии без повышения биомаркеров [814].

Результаты исследования ACUITY, в котором группа монотерапии бивалирудином (с блокаторами GP IIb/IIIa в качестве терапии спасения у 7,4% пациентов) сравнивалась с группой НФГ в сочетании с блокаторами GP IIb/IIIa, продемонстрировали статистически значимые преимущества в группе бивалирудина по показателю композитной конечной точки ишемических событий и кровотечений в течение 30 дней наблюдения (10,1% vs. 11,7%, соотв.; ОР 0,86; 95% ДИ 0,77-0,97; Р=0,02), благодаря снижению больших кровотечений (3,0% vs. 5,7%, соотв.; ОР 0,53; 95% ДИ 0,43-0,65; Р<0,001) без серьёзного повышения ишемических осложнений (7,8% vs. 7,3%, соотв.; ОР 1,08; 95% ДИ 0,93-1,24; Р=0,32) [815]. Такое преимущество бивалирудина было обнаружено, несмотря на то, назначались ли блокаторы GP IIb/IIIa до или после, и сохранялось в течение 1 года наблюдения [816]. Более свежее исследование ISAR-REACT 4 у пациентов с ЧКВ при ИМбпST не показало существенного преимущества НФГ с абциксимабом в сравнении с одним бивалирудином. Первичная конечная точка смерти, повторного ИМ, экстренной РЦС или большого кровотечения в течение 30 дней проявилась у 10,9% пациентов в группе гепарин-плюс-абциксимаб, в противоположность 11,0% в группе бивалирудина (ОР 0,99; 95% ДИ 0,74-1,32; Р=0,94) [817]. Однако, гепарин плюс абциксимаб ассоциировались с существенно большим числом серьёзных кровотечений, чем бивалирудин (4,6% vs. 2,6%, соотв.; ОР 1,84; 95% ДИ 1,10-3,07; Р=0,02).

Эти данные были подтверждены исследованием EARLY-ACS, не показавшим преимуществ предварительного введения эптифибатида, с или без клопидогрела (9,3% vs. 10,0%, соотв.; ОР 0,92; 95% ДИ 0,80-1,06; Р=0,23), но было связано с более частыми кровотечениями при применении эптифибатида (большие TIMI 2,6% vs. 1,8%, соотв.; ОР 1,42; 95% ДИ 1,07-1,89; Р=0,02) [357].

В TRITON-TIMI 38 входило 7414 пациентов, которые получали блокатор GP IIb/IIIa (54,5% всей популя-

ции исследования). В отношении снижения риска сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта серьёзное преимущество было получено от прасугрела в сравнении с клопидогрелом вне зависимости от применения блокатора GP IIb/IIIa. Риск больших и малых TIMI кровотечений не различался существенно в обеих группах, независимо, получали пациенты блокаторы GP IIb/IIIa или нет (p=0,19 для корреляции) [818].

В целом, нет доказательств того, что рутинное предварительное введение блокаторов GP IIb/IIIa при NCTE-ACS следует применять при коронарографии.

18.2.3. Антикоагулянты

Основное правило — избегать пересечения антитромбиновых средств (исключая НФГ и фондапаринукс), особенно НФГ и низкомолекулярных гепаринов (НМГ) [819, 820], — и отменять антитромбиновые препараты после ЧКВ, исключая особые ситуации (например, аневризма ЛЖ/ наличие тромба в ЛЖ, МА, продолжительный постельный режим, отсроченное удаление интродьюсера).

Среди пациентов высокого риска ОКС — как показано положительными биомаркерами, изменениями ST, баллами по GRACE >140 с предполагаемой экстренной или ранней инвазивной стратегией — бивалирудин плюс предварительное введение блокаторов GP IIb/IIIa рекомендуется как альтернатива НФГ плюс блокаторы GP IIb/IIIa, особенно при высоком риске кровотечений. ACUITY показало преимущества бивалирудина над НФГ и НМГ плюс блокатор GP IIb/IIIa — режимом, который ранее был лучше одного гепарина [815]. При ИМпST и ЧКВ, в ISAR-REACT 4 получены дополнительные доказательства в пользу бивалирудина с лучшим профилем безопасности, чем комбинация НФГ и абциксимаба. Использование бивалирудина остаётся вариантом для спасительного блокирования GP IIb/IIIa [817]. Однако, у пациентов низкого риска, заранее получавших клопидогрел, бивалирудин не демонстрирует преимуществ перед гепарином [821]. Мы принимаем во внимание, что большая часть доказательств в пользу бивалирудина получена из исследований, где сравнение проходило с НФГ плюс блокатор GP IIb/IIIa, комбинацией ныне почти не используемой.

Серьёзное число пациентов будет проходить ЧКВ после фазы консервативного лечения. Многие из них будут на фондапаринуксе, как рекомендуется на основании OASIS-5 [180, 822]. В этом протоколе частота комбинированных ишемических событий была сходной, но реже происходили тяжёлые кровотечения в группе фондапаринукса, чем эноксапарина. Этот благоприятный общий клинический исход включал снижение долгосрочной смертности и инсультов. Ввиду более высокой частоты тромбозов катетера у пациентов с ЧКВ только на фондапаринуксе, следует добавить полную дозу НФГ в/в (85 Ед/кг) для предотвращения тромбоза катетера [823].

Ранние исследования пациентов с ОКС, получавших в основном консервативное лечение, показали преимущество эноксапарина над НФГ [824]. Более свежие исследования по ЧКВ не нашли преимуществ эноксапарина над НФГ, если дорандомизационная антикоагуляция отличалась от препаратов исследования или если было послерандомизационное перекрывание [819, 820]. Преимущество эноксапарина перед НФГ в снижении смертности и кровотечений было недавно показано в мета-анализе пациентов ОКСбпST [788].

Рекомендации по антитромботической терапии при ОКСбпST и ЧКВ

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Антитромбоцитарная терапия			
АСК рекомендуется для всех пациентов без противопоказаний в начальной дозе 150-300 мг п/о (80-150 мг в/в) и в поддерживающей дозе 75-100 мг ежедневно, невзирая на стратегию лечения.	I	A	774, 776, 794
Ингибитор $P2Y_{12}$ рецепторов рекомендован: в дополнение к АСК и применяется 12 месяцев, если нет противопоказаний, как излишний риск кровотечений. Варианты:	I	A	337, 341, 825
• Прасугрел (60 мг насыщающая доза с последующим ежедневным приемом 10 мг) у пациентов с известной анатомией коронарного русла и кто последует на ЧКВ; если нет противопоказаний.	I	B	337
• Тикагрелор (180 мг насыщающая доза с последующим приемом 90 мг два раза в день) для пациентов с умеренным и высоким риском ишемических событий, несмотря на начальную терапию, включая тех, кто принимал клопидогрел; если не противопоказано.	I	B	341
• Клопидогрел (600 мг насыщающая доза с последующим ежедневным приемом 75 мг), только если прасугрел и тикагрелор недоступны или противопоказаны.	I	B	812, 825
Блокаторы GP IIb/IIIa при ситуациях спасения или тромботических осложнениях.	IIa	C	
Лечение пациентов с неизвестной заранее анатомией (состоянием стенозов) коронарных сосудов прасугрелом не рекомендуется.	III	B	826
Лечение блокаторами GP IIb/IIIa заранее пациентов с неизвестной анатомией коронарных сосудов не рекомендуется.	III	A	357, 815
Антикоагулянты			
Антикоагулянты рекомендуются всем пациентам в дополнение к антитромбоцитарной терапии при ЧКВ.	I	A	180
Антикоагулянты выбираются с учётом и ишемического, и геморрагического риска и в соответствии с их профилем эффективности-безопасности.	I	C	

Бивалирудин (0,75 мг/кг болюс, затем 1,75 мг/кг/час до 4 часов после процедуры) рекомендуется как альтернатива НФГ плюс блокатор GP IIb/IIIa в течение ЧКВ.	I	A	815-817
НФГ рекомендуется как антикоагулянт при ЧКВ, если нельзя использовать бивалирудин.	I	C	
У пациентов на фондапаринуксе (2,5 мг ежедневно подкожно) один болюс НФГ (95 Ед/кг или 60 Ед/кг в случае совместного применения с блокатором GP IIb/IIIa) показан во время ЧКВ.	I	B	827
Эноксапарин следует рассмотреть как антикоагулянт при ЧКВ у пациентов, получавших подкожно эноксапарин.	IIa	B	788
Отмена антикоагулянтов должна рассматриваться после инвазивной процедуры, если не показано обратное.	IIa	C	
Не рекомендуется пересечение НФГ и НМГ.	III	B	820

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: АСК — ацетисалициловая кислота, НФГ — низкофракционированный гепарин, НМГ — низкомолекулярный гепарин.

18.3. Инфаркт миокарда с подъёмом ST

Пациентам перед первичным ЧКВ следует назначать ДАТ как можно раньше перед ангиографией, а также парентеральный антикоагулянт.

18.3.1. Пероральная антитромбоцитарная терапия

Пероральная доза АСК 150-300 мг (или в/в 80-150 мг) с переходом на 75-100 мг п/о ежедневно должна использоваться, чтобы блокировать TxA_2-зависимую агрегацию тромбоцитов [887].

Предпочтительные блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов — прасугрел (60 мг нагрузка, 10 мг один раз в день п/о) и тикагрелор (180 мг нагрузка и 90 мг дважды в день) [341, 518]. В специальных подгруппах ИМпST и ЧКВ в исследовании TRITON-TIMI 38 преимущество прасугрела было ощутимым до 15-месячных конечных точек (прасугрел 10,0% vs. клопидогрел 12,4%; ОР 0,79; 95% ДИ 0,65-0,97; Р=0,02) без серьёзного повышения не-КШ-связанных рисков кровотечений (2,4% vs. 2,1%, соотв.; ОР 1,11; 95% ДИ 0,70-1,77; Р=0,65). Был меньше риск тромбоза стента (1,6% vs. 2,8%, соотв.; ОР 0,58; 95% ДИ 0,36-0,93; Р=0,02), как и сердечно-сосудистой смертности (1,4% vs. 2,4%, соотв.; ОР 0,61; 95% ДИ 0,37-1,00; Р=0,047) [828] в пользу прасугрела к 30 дню и 15 месяцу наблюдения (2,4% vs. 3,4%, соотв.; ОР 0,74; 95% ДИ 0,50-1,09; Р=0,129). Важно, что 2/3 пациентов с ИМпST подвергались ЧКВ как первичной стратегии реваскуляризации и 1/3 — позднему или вторичному ЧКВ после тромболизиса или провала первичной реваскуляризации. Прасугрел противопоказан пациентам с предыдущим инсультом и ТИА. Лечение прасугрелом в общем не рекомендуется пациентам старше 75 лет. В группе ≥75 лет — если лечение назначалось после тщательного взвешивания рисков лечащим врачом, — после нагрузочной дозы в 60 мг должна использоваться уменьшенная в два раза доза 5 мг в день [811]. Поддерживающая доза 5 мг в день также рекомендуется пациентам с массой тела менее 60 мг, которая снизит реактивность тромбоцитов так же, как 10 мг/день к пациентов более высокой массой тела, и так же как 75 мг клопидогрела, с тем же риском кровотечений [829].

Подгруппа пациентов с ИМпST в PLATO преимущество тикагрелора над клопидогрелом в отношении первичной конечной точки (9,4% vs. 10,8%, соотв.; ОР 0,87; 95% ДИ 0,75-1,01; Р=0,07; Р для корреляции 0,29) [823] соответствовало общим результатам (TIMI не-КШ-большие кровотечения 2,5% vs. 2,2%, соотв.; ОР 1,09; 95% ДИ 0,80-1,48; Р=0,60), но с трендом к снижению риска сердечно-сосудистой смертности к 1 году (4,7% vs. 5,4%, соотв.; ОР 0,84; 95% ДИ 0,69-1,03; Р=0,07). В общем анализе 48599 пациентов, из которых у 94% был ОКС и 84% получили ЧКВ, новые блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов, включая прасугрел и тикагрелор, оказались связаны с меньшей смертностью и не имели повышенного риска кровотечений среди всех больных с ИМпST [830].

Важно, что более сильные препараты (прасугрел и тикагрелор) не следует использовать у пациентов геморрагического инсульта или умеренной и тяжёлой болезнью печени в анамнезе. Когда ни один из препаратов не доступен (или они противопоказаны), следует назначить 600 мг п/о клопидогрела, как следует из специального анализа в рамках CURRENT-OASIS 7 [812].

18.3.2. Внутривенная антитромбоцитарная терапия

Ряд исследований — выполненных до предварительного назначения тиенопиридинов и в основном применявших абциксимаб (в/в болюс и инфузия 0,125 мкг/кг/мин до макс. 10 мкг/мин в течение 12 часов) — показал клинические преимущества блокаторов GP IIb/IIIa как дополнение к НФГ при первичном ЧКВ [242, 831-833], включая существенное однолетнее повышение выживаемости, как было показано в мета-анализе блокаторов GP IIb/IIIa с абциксимабом [831].

Крупное исследование FINESSE проверяло, улучшает ли предварительное назначение при первом же врачебном контакте блокаторов GP IIb/IIIa, в сравнении с их применением во время ЧКВ, клиническую эффективность. В этом исследовании пациенты были случайно распределены в группу назначения блокаторов GP IIb/IIIa (абциксимаба) сразу или уже в операционной [271]. Назначение препарата сразу или в операционной не показало различий по первичным точкам смерти, повторному ИМ, СН,

но серьёзно повысило риск кровотечения. В подгрупповом анализе преимущество было у раннего применения абциксимаба у пациентов в скорой помощи или у пациентов высокого риска, которые быстро попадали в ближайший центр и которым требовался перевод для ЧКВ [834]. В исследовании On-TIME-2 использование высоких доз тирофибана показало серьёзное преимущество раннего назначения в сравнении с непосредственно перед ЧКВ, в отношении суррогатной конечной точки разрешения сегмента ST и на суммарной конечной точке смерти, повторного ИМ, экстренной реваскуляризации целевого сосуда или тромботической ситуации спасения [835]. Однако клинические преимущества были связаны во многом со снижением предполагаемой необходимости в тирофибане в ситуации спасения. После объединения данных 414 пациентов в On-TIME-2 в открытой фазе введения, используя те же критерии включения и исключения и сопутствующую терапию, было показано серьёзное снижение частоты MACE систематическим применением высоких доз тирофибана в сравнении с отсутствием тирофибана или с плацебо (5,8% vs. 8,6%; P=0,043), со снижением смертности (2,2% и 4,1%, соотв.; p=0,051) и не повышенным риском больших кровотечений (3,4% и 2,9%, соотв.; p=0,58) [836]. Остаётся неясным, связаны ли эффекты, показанные здесь, разницей раннего и позднего назначения препарата или же разницей систематического назначения и предварительного. Однако время от начала симптомов до введения препарата в FINESSE было в два раза длиннее, чем в On-TIME-2 [837]; только около 40% пациентов потребовали перевода из больницы без возможности ЧКВ в больницу с таким отделением, а многие были включены системой скорой помощи. Это может объяснить различия между исследованиями.

Внутрикоронарное — в сравнении с внутривенным — введение 5,8% блокаторов GP IIb/IIIa изучено в нескольких малых исследованиях и связано с рядом преимуществ, которые не были подтверждены большими исследованиями [838, 839].

При наличии ангиографических данных большого тромба, медленного кровотока или no-reflow, и других тромботических осложнениеях, применение блокаторов GP IIb/IIIa как спасительной терапии выглядит разумным, хотя это не проверялось в РКИ.

18.3.3. Антикоагулянты

В исследовании HORIZONS-AMI, РКИ с 3602 больными ИМпST, бивалирудин и спасительное применение блокаторов GP IIb/IIIa (у 7,2% больных) было лучше, чем применение блокаторов GP IIb/IIIa систематически (абциксимаба) с НФГ в отношении двух конечных точек общих нежелательных явлений (9,2% и 12,1%, соотв.; ОР 0,76; 95% ДИ 0,63-0,92; p=0,005) и больших кровотечений (4,9% и 8,3%, соотв.; ОР 0,60; 95% ДИ 0,46-0,77; P<0,001) [840]. Клинические преимущества давали серьёзное увеличение выживаемости от бивалирудина в сравнении с блокатором GP IIb/IIIa как к 30 дням, так и к 3 году (2,1% и 3,1%; соотв.; p=0,049 и 5,9% и 7,7%; p=0,03; соотв.). Однако была большее высокая частота тромбоза стента в первые 24 часа в группе бивалирудина (1,3% и 0,3%; p<0,001), что снизилось в течение наблюдения, хотя НФГ и 600 мг клопидогрела были независимыми предикторами острого и подострого тробмоза стента. Более свежее открытое исследование EUROMAX сравнивало стратегии догоспитального бивалирудина с НФГ и НМГ и опциональным применением блокаторов GP IIb/IIIa (69%) у 2218 больных ИМпST с частым лучевым доступом (47%) и предварительным лечением блокаторами $P2Y_{12}$ (98%) [841]. Первичная конечная точка смерти или не-КШ большого кровотечения к 30 дням была значительно реже при догоспитальном назначении бивалирудина, нежели НФГ и блокаторов GP IIb/IIIa (5,1% vs. 8,5%, соотв.; ОР 0,60; 95% ДИ 0,43-0,82; P<0,001). Не было разницы по смерти (2,9% vs. 3,1%, соотв.; ОР 0,96; 95% ДИ 0,60-1,54; P=0,86), но меньшая частота больших кровотечений (2,6% vs. 6,0%, соотв.; ОР 0,43; 95% ДИ 0,28-0,66; P<0,001) в основном связанном с различиями по трансфузиям крови, тогда как уровни больших TIMI кровотечений не снизились значимо (1,3% vs. 2,1%, соотв.; ОР 0,62; 95% ДИ 0,32-1,20; P=0,15). Анализ чувствительности показал, что результаты сходны без различий в зависимости от артерии доступа; однако тромбоз стента был чаще в группе бивалирудина (1,6% vs. 0,5%, соотв.; ОР 2,89; 95% ДИ 1,14-7,29; P=0,02) к 30 дням, зависия исключительно от различий в первые 24 часа, что оказалось параллельно тренду в сторону более высокой частоты реинфарктов (1,7% vs. 0,9%, соотв.; ОР 1,93; 95% ДИ 0,90-4,14; P=0,08), несмотря на использование новых блокаторов $P2Y_{12}$ у более чем половины больных. Обнаруженные в HORIZONS-AMI преимущества по смертности не подтвердились в EUROMAX и повышение тромбозов стента оставалось, несмотря на продолжительную инфузию бивалирудина. В исследовании HEAT-PCI, одноцентровом рандомизированном сравнении бивалирудина и НФГ у 1829 больных ИМпST с первичной ЧКВ [842], была воспроизведена текущая практика в смысле того, что назначение блокаторов GP IIb/IIIa ограничено ситуациями спасения (они составили 15% рандомизированной популяции), часто используются новые блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов (89%), лучевой доступ и СЛП. Число первичных исходов по эффективности, сумма смерти от всех причин, инсульта, повторного ИМ и незапланированной реваскуляризации целевого сосуда, было выше у бивалирудина, чем НФГ (8,7% vs. 5,7%, соотв.; ОР 1,52; 95% ДИ 1,09-2,13; P=0,01), включая тромбоз в стенте (3,4% vs. 0,9%, соотв., ОР 3,91; 95% ДИ 1,61-9,52; P=0,001), но не было различий по смертности (5,1% vs. 4,3%,

соотв.). Первичный исход по безопасности, принятый как кровотечение по классификации BARC 3-5 был у 3,5% в группе бивалирудина vs. 3,1% в группе НФГ (P=0,59). Исследование BRAVE 4 изучало, лучше ли стратегия прасугрел и бивалирудин (n=269), чем клопидогрел и НФГ (n=275) при первичном ЧКВ при ИМпST, и было прекращено ввиду медленного набора пациентов [843]. Первичная конечная точка — сумма смерти, ИМ, незапланированной реваскуляризации инфаркт-связанной артерии, тромбоза стента или большого кровотечения к 30 дням — была достигнута у 15,6% vs. 14,5%, соотв. (ОР 1,09; 95% ДИ 0-1,79; P=0,68), вторичные конечные точки (смерть, ИМ, реваскуляризация инфаркт-связанной артерии, тромбоз стента и инсульт) возникли у 4,8% vs. 5,5%, соотв. (ОР 0,89; 95% ДИ 0,40-1,96; P=0,89) и вторичная точка по кровотечению (по внутреннему определению HORIZONS-AMI) у 14,1% vs. 12,0%, соотв. (ОР 1,18; 95% ДИ 0,74-1,88 P=0,54). В сумме, недавние исследования сравнения бивалирудина с НФГ без систематического применения блокаторов GP IIb/IIIa подтверждают беспокойство, связанное с повышением риска острого тромбоза стента при применении бивалирудина, хотя в отношении больших кровотечений различия невелики.

Эноксапарин (0,5 мг/кг в/в и затем подкожное введение) сравнивался с НФГ в одном рандомизированном открытом исследовании, известном как ATOLL. Первичная суммарная конечная точка 30-дневной смерти, осложнений ИМ, неудачи процедуры и большого кровотечения не была существенно ниже в группе эноксапарина (-17%; p=0,063), но были снижения в суммарной основной вторичной конечной точке смерти, повторного ИМ или ОКС, или экстренной реваскуляризации, и в других вторичных суммарных точках: смерть; реанимированная остановка сердца или смерть; осложнение ИМ. Не было признаков более высокой частоты кровотечений от эноксапарина в сравнении с НФГ. В анализе по протоколу ATOLL — примерно 87% популяции исследования — в/в эноксапарин был лучше НФГ по снижению первичной конечной точки (ОР 0,76; 95% ДИ 0,62-0,94; P=0,012), но также ишемических конечных точек, смертности (ОР 0,36; 95% ДИ 0,18-0,74; P=0,003) и больших кровотечений (ОР 0,46; 95% ДИ 0,21-1,01; P=0,050), внося вклад в общие клинические преимущества (ОР 0,46; 95% ДИ 0,3-0,74; P=0,0002) у пациентов при первичном ЧКВ.

Основываясь на этих соображениях, эноксапарин может рассматриваться как альтернатива НФГ в качестве антикоагулянта при ЧКВ [844].

Применение фондапаринукса для первичного ЧКВ было связано с потенциальным вредом в OASIS-6 и потому не рекомендовано [845]. В частности, когда использовался он один при первичном ЧКВ, фондапаринукс был связан с риском тромбоза катетера. Поэтому нужен дополнительный антикоагулянт с антитромбиновой активностью (НФГ или эноксапарин).

Рекомендации по антитромботическому лечению ИМпST при первичном ЧКВ

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Антитромбоцитарная терапия			
АСК рекомендуется для всех пациентов без противопоказаний в начальной дозе 150-300 мг п/о (80-150 мг в/в) и в поддерживающей дозе 75-100 мг ежедневно, невзирая на стратегию лечения.	I	A	776, 794
Блокатор $P2Y_{12}$ рецепторов рекомендован в дополнение к АСК и применяется 12 месяцев, если нет противопоказаний, таких как излишний риск кровотечений. Варианты:	I	A	-
• Прасугрел (60 мг насыщающая доза с последующим ежедневным приемом 10 мг); если нет противопоказаний.	I	B	828
• Тикагрелор (180 мг насыщающая доза с последующим ежедневным приемом 90 мг); если не противопоказано.	I	B	823
• Клопидогрел (600 мг насыщающая доза с последующим ежедневным приемом 75 мг) , только если прасугрел и тикагрелор недоступны или противопоказаны.	I	B	812
Рекомендуется применять блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов в момент первого медицинского контакта.	I	B	777, 846-848
Блокаторы GP IIb/IIIa следует рассмотреть для процедур спасения или признаках no-reflow или тромботических осложнениях.	IIa	C	-
Можно рассмотреть раннее применение блокатора GP IIb/IIIa (против его применения уже в операционной) у пациентов высокого риска, которым требуется перевод для первичного ЧКВ.	IIb	B	271, 834, 835, 849
Антикоагулянты			
Антикоагулянты рекомендуются всем пациентам в дополнение к антитромбоцитарной терапии при ЧКВ.	I	A	-
Антикоагулянты выбираются с учётом и ишемического, и геморрагического риска и в соответствии с их профилем эффективности-безопасности.	I	C	
НФГ 70-100 Ед/кг в/в болюс, если не планируется блокатор GP IIb/IIIa; 50-70 Ед/кг в/в болюс, если затем будет применён блокатор GP IIb/IIIa.	I	C	
Бивалирудин (0,75 мг/кг болюс, затем 1,75 мг/кг/час в/в инфузия до 4 часов после процедуры).	IIa	A	243, 840, 841
Эноксапарин в/в 0,5 мг/кг с или без блокатора GP IIb/IIIa.	IIa	B	788, 842-844, 850

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: НФГ — низкофракционированный гепарин, АСК — ацетилсалициловая кислота.

18.4. Особые состояния и точки интереса

18.4.1. Предварительная терапия ингибиторами $P2Y_{12}$

Клопидогрел. Концепция предварительного лечения блокаторами $P2Y_{12}$ рецепторов основана на наблюдении того, что риск ЧКВ зависит от уровня торможения тромбоцитов во время процедуры. Три крупнейших клинических исследования, которые поддерживают это: CURE с подгруппой ЧКВ (PCI-CURE), CREDO с подгруппой пациентов с существенной задержкой между 300 мг клопидогрела и ЧКВ, TARGET с его нерандомизированным предварительным лечением в целях блокады GP IIb/IIIa [791, 825, 851]. Дополнительная общая информация для предварительного назначения блокаторов $P2Y_{12}$ рецепторов исходит из информации о преимуществе блокирования GP IIb/IIIa в сравнении с плацебо в исторических исследованиях, которое нивелируется более свежими данными с систематическим ингибированием $P2Y_{12}$ рецепторов [269, 817, 821].

Недавний мета-анализ оценивал претерапию клопидогрелом и отсутствие оной в отношении смертности и больших кровотечений среди пациентов, проходящих ЧКВ. Претерапия клопидогрелом не оказывала влияния на смерть (ОР 0,80; 95% ДИ 0,57-1,11) или риск большого кровотечения (ОР 1,18; 95% ДИ 0,93-1,50), но риск больших сердечно-сосудистых событий был существенно уменьшен (ОР 0,77; 95% ДИ 0,66-0,89; $P<0,001$) [777]. Не было существенной разнородности по типу клинического проявления СИБС, ОКСбпST, ИМпST, предполагая, что нехватка достаточного лечебного эффекта — особенно в смысле смертности — проникает в весь клинический спектр. Преимущество лечения было выше с большей тяжестью клинического проявления.

В частности, претерапия клопидогрелом не улучшала ишемические исходы ЧКВ для СИБС с трендом в сторону кровотечений [777]. При ОКСбпST было существенное снижение больших сердечно-сосудистых событий (ОР 0,78; 95% ДИ 0,66-0,91; P=0,002), в основном, благодаря снижению ИМ, с трендом в сторону большего числа больших TIMI кровотечений (ОР 1,28; 95% ДИ 0,98-1,67; P=0,07). При первичном ЧКВ для ИМпST единственное исследование оценивало применение ДАТ до госпитализации, а не уже в больнице, и было прекращено досрочно ввиду медленного набора, с трендом в сторону большей доли кровотока TIMI 2 и 3 и снижения ишемических событий в группе претерапии [846]. Однако эта обычная в Европе практика поддерживается меньшей смертностью (ОР 0,50; 95% ДИ 0,26-0,96) без серьёзного повышения больших кровотечений (ОР 0,78; 95% ДИ 0,42-1,45) [777].

Прасугрел и тикагрелор. Исследование ACCOAST — крупнейшее и единственное исследование претерапии прасугрелом (30 мг) в сравнении с плацебо перед ЧКВ у 4033 пациентов с ОКСбпST. В целом, 69% подверглись ЧКВ и 5% — КШ. Когда ЧКВ было выполнено, дополнительная доза 30 мг прасугрела была дана после диагностической коронарографии в группе претерапии и 60 мг в группе плацебо. Первичная конечная точка — сумма сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта, экстренной реваскуляризации, спасительного применения блокаторов GP IIb/IIIa в течение 7 дней — была одинаковой в обеих группах (ОР с претерапией, 1,02; 95% ДИ 0,84-1,25; P=0,81). По безопасности, уровень больших кровотечений TIMI был выше в группе претерапии (HR 1,90; 95% ДИ 1,19-3,02; P=0,006). Исследование было завершено за месяц до окончания набора ввиду избытка больших кровотечений, показав отсутствие преимуществ претерапии при ОКСбпST [826]. Претерапия 30 мг прасугрела со средней задержкой перед коронарографией 6 часов вела к гораздо более быстрому и глубокому блокированию тромбоцитов, чем 600 мг клопидогрела в исследовании ARMYDA-5 [789]. В течение 1 часа после ЧКВ было навёрстывание фармакодинамического профиля претерапии 60 мг терапии прасугрелом в операционной. Такие разные профили фармакодинамики могут отвечать за избыток перипроцедурных больших кровотечений, о которых сообщалось в группе претерапии, а именно кровотечений в месте доступа и в перикард. Подобных существенных различий не было при применении 600 мг клопидогрела с одинаковыми профилями безопасности претерапии и приёма в операционной [789].

Стратегия претерапии в сравнении с отсроченным применением для тикагрелора ещё изучена недостаточно. В PLATO все пациенты получали клопидогрел и тикагрелор, независимо от стратегии лечения (инвазивное или неинвазивное), и пациенты перед ЧКВ получали блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов в среднем за 4 часа до вмешательства. Поэтому отношение риск-польза для претерапии тикагрелором перед диагностической коронарографией неясно.

18.4.2. Внутривенные ингибиторы $P2Y_{12}$

Кангрелор — прямой обратимый короткодействующий (полувыведение 3 минуты) блокатор $P2Y_{12}$ рецепторов, не требующий метаболической конверсии. Он не может применяться перорально. Он применялся при ЧКВ с разными результатами. В CHAMPION-PHOENIX, двойном слепом плацебо-исследовании, 11145 пациентов, которым предстояло экстренное или плановое ЧКВ на фоне стандартной терапии, были рандомизированы в группу болюсного введения кангрелора (30 мкг/кг; 4 мкг/кг/мин) или нагрузочной дозы 300 мг или 600 мг клопидогрела. Уровень первичной конечной точки по эффективности (сумма смерти, ИМ, реваскуляризации или тромбоза стента в течение 48 часов после рандомизации) был 4,7% в группе кангрелора и 5,9% — клопидогрела (взвешенное ОР 0,78;

95% ДИ 0,66-0,93; Р=0,005) [852]. Тромбоз стента развился у 0,8% пациентов на кангрелоре и 1,4% на клопидогреле (ОР 0,62; 95% ДИ 0,43-0,90; Р=0,01). Тяжёлые кровотечения к 48 часам не различались. Хотя использовалось универсальное определение ИМ, встречаемость Q-ИМ между группами на различалась [852]. Предзаданный общий анализ данных трёх протоколов кангрелора (CHAMPION-PCI, CHAMPION-PLATFORM, и CHAMPION-PHOENIX) подтвердил низкие уровни перипроцедурных тромботических осложнений ЧКВ (3,8% для кангрелора vs. 4,7% для контроля; ОР 0,81; 95% ДИ 0,71-0,91; Р=0,0007) и тромбоза стента (0,5% vs. 0,8%, соотв.; ОР 0,59; 95% ДИ 0,43-0,80; Р=0,0008) с отсутствием различий по большим GUSTO-кровотечениям [853]. Эти ранние преимущества сохранялись к 30 дню и оказались однородными во всех предзаданных группах. Не было корреляции между эффектом лечения и клинически проявлением и была значительно меньшая частота Q-ИМ в пользу кангрелора. Вместе, данные позволяют называть кангрелор хорошим терапевтическим решением для пациентов, не получавших блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов перед имплантацией стента. Следует отметить, что не было эффекта на смертность и что преимущества кангрелора в основном были связаны с предотвращением перипроцедурного тромбоза стента [853].

В дополнение, использование кангрелора позволяет блокированию тромбоцитов сохраняться до самой хирургической процедуры у пациентов, прекративших пероральную антитромбоцитарную терапию, без усиления периоперационных кровотечений, в сравнении с прекращением пероральных блокаторов $P2Y_{12}$ рецепторов за несколько дней до КШ [854].

Кангрелор ещё не одобрен в Европе (EMEA) и в США (FDA), поэтому специальных рекомендаций по нему дать нельзя.

18.4.3. Антикоагулянты после чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме

Недавнее исследование ATLAS ACS 2 — TIMI 51) показало, что добавление ривароксабана — 2,5 мг или 5,0 мг два раза в день — к АСК и клопидогрелу у пациентов с ОКС снижало суммарную конечную точку сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта (9,1% vs. 10,7%, соотв.; ОР 0,84; 95% ДИ 0,74-0,96; Р=0,008), но было связано с почти 4-кратным повышением риска не-КШ-связанных больших кровотечений (2,1% vs. 0,6%, соотв.; ОР 3,96; 95% ДИ 2,46-6,38; Р<0,001) и повышенным риском внутричерепных кровоизлияний [855]. Доза 2,5 мг дважды в день существенно снижала уровни общей смертности и сердечно-сосудистой, что не было отмечено при 5,0 мг дважды в день. Суммарный тромбоз стента был ниже в обобщённых данных (1,9% vs. 1,5%, соотв.; ОР 0,65; Р=0,017) и в группе 2,5 мг дважды в день (1,9% vs. 1,5%, соотв.; ОР 0,61; Р=0,023) с трендом в сторону меньшей частоты в группе 5 мг дважды в день (1,9% и 1,5%, соотв.; ОР 0,70; р=0,089) [856]. Исследование ATLAS ACS 2 — TIMI 51 не проверяло комбинацию ривароксабана с прасугрелом и тикагрелором, которые могут быть связана с более высоким риском кровотечений. Это исследование предполагает, что низкодозовый ривароксабан (2,5 мг дважды в день) может рассматриваться у пациентов, получающих АСК и клопидогрел после ОКС, особенно, ИМпST [857]. Однако в исследовании фазы III апиксабана (APPRAISE-2) [858], которое сравнивало полную дозу апиксабана (5 мг х 2 р.д.) в комбинации с ДАТ, и только ДАТ, было досрочно остановлено ввиду соображений безопасности, связанных с избытком кровотечений и отсутствия преимуществ по ишемическим исходам у пациентов высокого риска ОКС. Важно, что в исследование были включены пациенты со множеством сопутствующих заболеваний и что режим приёма апиксабана был полнодозовый для предотвращения кардиоэмболий при МА. Наконец, дарексабан и дабигатран оба были изучены во II фазе исследований дозировок у пациентов после ОКС [859, 860]. В обоих случаях было обнаружено дозозависимое повышение больших кровотечений, но отсутствовали признаки добавочной эффективности при применении антикоагулянта в дополнение к антитромбоцитарной терапии в этой ситуации. Напротив, исследования дозировок фазы II ривароксабана и апиксабана показали дозозависимую более высокую частоту больших кровотечений, но существенно меньшую частоту смерти, ИМ и инсульта, чем плацебо, для ривароксабана и тренд — для апиксабана [861, 862]. Фармакологические особенности прямых антикоагулянтов обобщены в таблице 14.

В заключение следует отметить, что роль прямых пероральных антикоагулянтов в комбинации с ДАТ при вторичной профилактике ОКС многообещающая, но интерпретация всех данных по этому классу препаратов пока не позволяет делать выводы и требует новых исследований.

18.4.4. Антикоагулянты во время чрескожного коронарного вмешательства у пациентов на пероральной антикоагулянтной терапии

Довольно большая доля пациентов (6-8%), проходивших ЧКВ, имеет показания для долгосрочной терапии пероральными антикоагулянтами из-за ряда состояний со средним или высоким риском эмболий: МА, механические клапаны, венозная эмболия. Прекращение терапии антагонистами витамина К (АВК) может подвергнуть пациента повышенному риску тромбоэмболий [863]. Чрескожное вмешательство может оказаться непростым процессом при полной антикоагуляции АВК и НВКА.

В плановом ЧКВ не требуется дополнительной терапии антикоагулянтами, если МНО >2,5. Лучевой

Таблица 14

Фармакологические особенности новых пероральных антикоагулянтов

	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан
Цель	IIa (тромбин)	Xa	Xa
T_{max} (ч)	0,5-2	2-4	3-4
Метаболизм ЦХ Р450	-	32% (CYP314, J2J)	Минимально (CYP 3A4, 3A5)
Биодоступность (%)	80	(100 с едой)	50
Транспортеры	Р-гликопротеин	Р-гликопротеин БРРГ	Р-гликопротеин БРРГ
Связывание с белками	35	93	87
Время полувыведения (ч)	12-14	9-13	8-15
Выделение почками (%)	80	33	27
Режим дозировки	110 и 150 мг 2 р.д.	2,5 и 5 мг 2 р.д.	2,5 и 5 мг 2 р.д.

Сокращения: T_{max} — время достижения пиковой концентрации в плазме, БРРГ — белок резистентности рака груди.

доступ следует предпочитать. ЧКВ без перерыва в АВК, чтобы избежать проблем перехода, которые могут вести к большим геморрагическим или ишемическим осложнениям, следует считать предпочтительным. Использование блокаторов GP IIb/IIIa показано только в случаях спасения.

Первичное ЧКВ у пациентов на терапии пероральными антикоагулянтами должно выполняться через лучевой доступ с применением дополнительного парентерального антикоагулянта, несмотря на время с момента последней дозы перорального антикоагулянта. Учитывая его короткое действие в 25 минут и низкий риск кровотечений бивалирудин — во время процедуры и отменённый сразу после первичного ЧКВ — можно считать предпочитаемым перед НФГ или эноксапарином, особенно при приёме дабигатрана. Эноксапарин следует предпочитать в случаях применения блокаторов Ха (ривароксабан, апиксабан). Использование блокаторов GP IIb/IIIa показано только в случаях спасения.

18.4.5. Антитромботическая терапия после чрескожного коронарного вмешательства у пациентов, которым необходимы пероральные антикоагулянты

Длительный приём тройной терапии связан с высоким риском кровотечений [864]. Фатальные кровотечения представляют 1 из 10 всех кровотечений, из которых половина — интракраниальные и половина — желудочно-кишечные [865]. Для точных рекомендаций данных слишком мало [866, 867]. Тройная терапия, состоящая из АСК, клопидогрела и АВК/НВКА после ЧКВ должна применяться только если есть важное показание (например, МА с риском по CHA_2DS_2-Vasc ≥2; механические клапаны; анамнез ТЭЛА или тромбоза глубоких вен).

Тройная терапия должна ограничиваться по времени, в зависимости от клинического течения, риска тромбоэмболии CHA_2DS_2-Vasc и кровотечений по HAS-BLED. Применения прасугрела или тикагрелора как части тройной терапии следует избегать ввиду нехватки данных о преимуществе и большего риска больших кровотечений в сравнении с клопидогрелом (ОР 4,6; 95% ДИ 1,9-11,4; P<0,001) в обсервационном исследовании [868]. Гастропротекция должна применяться при помощи блокатора протонного насоса. Интенсивность дозировок пероральной антикоагуляции следует тщательно отслеживать по МНО 2,0-2,5 в случае приёма АВК или применять меньшую рекомендуемую дозу для предотвращения инсульта в случае НВКА (дабигатран 110 мг х 2 р.д.; ривароксабан 15 мг х 1 р.д. и т.д.). Давать рекомендации по типам стентов (СЛП или МС) сложно ввиду нехватки данных. Хотя ДАТ рекомендуется рутинно в течение хотя бы 1 месяца для МС и 6 месяцев для СЛП, риск тромбоза стента (и других ишемических конечных точек) между 1 и 12 месяцами после стентирования выглядит сходным у обеих основ стентов [124, 352, 869]. В дополнение, недавние данные по риску нежелательных явлений среди пациентов, прекративших ДАТ [648], и пациентов, прошедших несердечную хирургию, не показали существенных различий между СЛП и МС [663]. Пока не станут доступны данные РКИ, мы рекомендуем предпочитать новые поколения СЛП перед МС у пациентов, которым необходимы пероральные антикоагулянты и у которых низкий риск кровотечений (HAS-BLED ≤2). Среди пациентов перед ЧКВ, которым нужна пероральная антикоагулянтная терапия и у которых высокий риск кровотечений (HAS-BLED ≥3) выбор между МС и новыми СЛП следует делать индивидуально.

Отказ от АСК при сохранении приёма клопидогрела оценивался в WOEST, в которое было рандомизировано 573 пациента в двойную терапию антикоагулянтом и клопидогрелом (75 мг в день) или тройную ещё с АСК 80 мг в день. Лечение продолжалось 1 месяц после МС у 35% пациентов и 1 год для СЛП у оставшихся 65%; общее наблюдение было 1 год [870]. ЧКВ выполнялось на АВК у половины пациентов и у 1/3 был ОКСбпST. Первичная конечная точка любого кровотечения по TIMI была существенно реже при

двойной терапии (19,5% vs. 44,9%; ОР 0,36; 95% ДИ 0,26-0,50; P<0,001). Уровни ИМ, инсульта РЦС или тромбоза стента не различались значимо, но смертность от всех причин была ниже в группе двойной терапии (двойная 2,5% и тройная 6,4%; p=0,027) в 1 году. Однако различия были вызваны малыми кровотечениями, большие не были существенно меньше, и использовался бедренный доступ у 74% пациентов, тройная терапия продолжалась до 1 года. Хотя исследование было слишком маленьким, чтобы оценить ишемические исходы, двойная терапия клопидогрелом и оральными антикоагулянтами может рассматриваться как альтернатива тройной у пациентов с высоким риском кровотечения.

Рекомендации по антитромботическому лечению пациентов на ЧКВ, которым нужны пероральные антикоагулянты

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
У пациентов с жёсткими показаниями к пероральным антикоагулянтам (например, мерцательная аритмия с CHA_2DS_2-Vasc ≥2; механические клапаны; анамнез ТЭЛА или тромбоза глубоких вен) пероральные антикоагулянты рекомендуются в дополнение к антитромбоцитарной терапии.	I	C	
Новое поколение СЛП предпочтительно перед МС у пациентов, которым нужны пероральные антикоагулянты, если риск кровотечения низкий (HAS-BLED ≤2).	IIa	C	
При СИБС и МА с CHA_2DS_2-Vasc ≥2 и низким риском кровотечения HAS-BLED ≤2 может быть рассмотрена начальная тройная терапия НВКА и АСК (75-100 мг/сут) и клопидогрелом 75 мг/сут длительностью хотя бы 1 месяц для МС и для СЛП нового поколения с последующим переходом на двойную терапию НВКА и АСК 75-100 мг/сут или клопидогрелом 75 мг/сут до 12 месяцев.	IIa	C	
ДАТ следует рассматривать как альтернативу начальной тройной терапии при СИБС и МА с CHA_2DS_2-Vasc ≤1.	IIa	C	
У пациентов с ОКС и МА и низким риском HAS-BLED ≤2 начальная тройная терапия НВКА и АСК (75-100 мг/сут) и клопидогрелом 75 мг/сут должна рассматриваться длительностью 6 месяцев независимо от типа стента, затем смена на НВКА и АСК 75-100 мг/сут или клопидогрел 75 мг/сут до 12 месяцев.	IIa	C	
При необходимости пероральной антикоагуляции с высоким риском HAS-BLED ≥3 тройная терапия НВКА и АСК (75-100 мг/сут) и клопидогрелом 75 мг/сут может быть рассмотрена длительностью 1 месяц, затем НВКА и АСК 75-100 мг/сут или клопидогрел 75 мг/сут независимо от клинической категории (СИБС или ОКС) и типа стента (МС или новые СЛП).	IIa	C	
Двойная терапия НВКА и клопидогрелом 75 мг/сут может рассматриваться как альтернативная начальной тройной у некоторых пациентов.	IIb	B	865, 870
Использование тикагрелора и прасугрела как часть начальной тройной терапии не рекомендуется.	III	C	
Антикоагулянты после ЧКВ при ОКС			
У отдельных пациентов, получающих АСК и клопидогрел, низкие дозы ривароксабана (2,5 мг х 2 приема в день) могут рассматриваться в случае ЧКВ при ОКС, если у пациента низкий риск кровотечения.	IIb	B	855
Антикоагулянты во время ЧКВ у пациентов с пероральными антикоагулянтами			
Рекомендуется использовать дополнительно парентеральные антикоагулянты, независимо от времени с момента последней дозы НВКА.	I	C	
Перипроцедурные парентеральные антикоагулянты (бивалирудин, эноксапарин или НФГ) следует отменить сразу после первичного ЧКВ.	IIa	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: НВКА — не-витамин-К-зависимые пероральные антикоагулянты, АСК — ацетилсалициловая кислота, НФГ — низкофракционированный гепарин, ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии.

18.4.6. Длительность двойной антитромбоцитарной терапии после чрескожного коронарного вмешательства

В важнейших исследованиях, показавших ценность раннего поколения СЛП, длительность ДАТ была 2-3 месяца для сиролимуса и 6 месяцев для паклитаксела. Следуя тревоге о повышенном риске тромбоза стента и ишемических событий [651], некоторые рекомендации указали на 1-годовую ДАТ после установки СЛП [779]. Детальное сравнение ранних СЛП и МС подтвердило отсутствие проблем с безопасностью с одинаковыми уровнями смертности и ИМ в течение длительного наблюдения в течение 5 лет с разной длительностью ДАТ от 3 месяцев до 1 года [124, 649, 650]. Хотя очень поздний тромбоз стента был более частым, это само по себе нечастое событие было смазано несколько более редким ранним тромбозом стента и меньшим риском ИМ в отношении повторной реваскуляризации. Недавно новое поколение СЛП показало сходный с или даже лучший профиль безопасности в сравнении с МС, включая риск очень позднего тромбоза стента [125, 129-132].

Доступные на сегодня данные не поддерживают продолжение ДАТ при СЛП более 1 года. Исследование ZEST-LATE/REAL-LATE, включившее стабильных пациентов через 1 год после установки стента в терапию клопидогрелом и АСК или только АСК [871]. После медианы наблюдения в 19 месяцев было несущественно больше ИМ, инсультов и смертей у пациентов, которые продолжили лечение клопидо-

грелом, чем у тех, кто прекратил прием клопидогрела после рандомизации через 1 год от стентирования.

Ряд РКИ, включая EXCELLENT [803], RESET [805], OPTIMIZE [804] и PRODIGY [799], сравнивали ДАТ длительностью 3-6 месяцев и 12-24 месяца, показав последовательно недостаточные преимущества по ишемическим исходам, но более высокий риск кровотечений. Недавний мета-анализ данных сравнения короткой или длинной ДАТ (более 12 месяцев) показал, что расширение ДАТ за пределы 6 месяцев повышает риск кровотечений без снижения ишемических событий [802]. Следует отметить, что ни одно из этих исследований не было настроено на ишемические конечные точки; все были открытые и с разным временем от стентирования до рандомизации. Поэтому учитывая качество имеющихся данных, трудно делать однозначные сравнения; требуется подтверждение продолжением крупных протоколов.

С точки зрения установленных рисков кровотечений, связанных с ДАТ дольше 12 месяцев, и нехваткой доказательств пользы в отношении ишемии, рутинное расширение ДАТ более 6 месяцев после внедрения новых СЛП при СИБС не может рекомендоваться на основании имеющихся данных. Обсервационные исследования новых поколений стентов с зотаролимусом и эверолимусом предполагают, что может быть достаточно и более коротких периодов ДАТ [872, 873]. В OPTIMIZE клиническое "не хуже" 3 месяцев в сравнении с 12 месяцами ДАТ оценивалось у пациентов с ЧКВ стентами с зотаролимусом [804]. Уровень нежелательных клинических событий не различался между краткой и расширенной ДАТ (6,0% vs. 5,8%, соотв.; разница рисков, 0,17; 95% ДИ 21,52 до 1,86). Уровни кровотечений, больших и остальных, не различались статистически. Ввиду нехватки данных высокого качества по 3-месячному (или более короткому) применению ДАТ с новыми СЛП, этот режим следует оставлять для пациентов с высоким риском кровотечения или требующим пероральных антикоагулянтов.

У пациентов, которым выполняется реваскуляризация в связи с ОКС высокого риска, ДАТ рекомендуется в течение 1 года, независимо от типа стента. Эта рекомендация основана на раннем протоколе CURE, который показал последовательное увеличение преимуществ ДАТ над АСК во время периода наблюдения, как и более новые исследования TRITON-TIMI 38 и PLATO, которые показали увеличение преимуществ ДАТ с новыми более мощными блокаторами $P2Y_{12}$ рецепторов. После стентирования по поводу ОКС, особенно, ИМпST, расширенная ДАТ снижала риск тромбоза стента, реинфаркта, сердечно-сосудистой смертности [825], а более мощная ДАТ была связана с более высокими клиническими преимуществами всех типов после ОКС [830]. Важно информировать пациентов и их врачей о важности не отменять ДАТ до положенного срока.

В целом, рекомендуется применять ДАТ не менее 1 месяца после МС при СИБС [86], 6 месяцев после новых СЛП при СИБС [86] и до 1 года после ОКС, независимо от стратегии реваскуляризации [180].

18.4.7. Взаимодействия препаратов: вопрос, поднятый клопидогрелом

Статины, являющиеся субстратами CYP3A4 (симвастатин, аторвастатин, ловастатин) могут пересекаться с метаболизмом клопидогрела, взаимодействием, которое имеет небольшое клиническое значение, если имеет вообще.

Европейские и американские агентства по регулированию оборота лекарственных средств выпустили предупреждения о снижении активности клопидогрела при комбинации с ингибиторами протонного насоса (особенно, омепразола и эзомепразола). Лечение ингибиторами протонного насоса должно тщательно рассматриваться у пациентов с анамнезом желудочно-кишечных осложнений или факторами риска ЖКК (например, пожилой возраст, совместное применение варфарина, глюкокортикоидов, НПВС или инфекции *Helicobacter pylori*), которым нужна ДАТ. Несколько исследований показали, что ингибиторы протонного насоса вносят вклад в фармакодинамику антитромботических средств, хотя только несколько исследований показало существенное влияние на клинические исходы. Есть достаточно данных, чтобы не советовать применять ингибиторы протонного насоса у пациентов, получающих АСК, прасугрел, тикагрелор, дабигатран или один из блокаторов Ха (ривароксабан, апиксабан). На сегодня, лучше всего изучено взаимодействие ингибиторов протонного насоса с клопидогрелом. Несмотря на это, потенциальное взаимодействие между антитромбоцитарными эффектами клопидогрела и ингибиторами протонного насоса всё ещё противоречиво, без чётких клинических выводов. Клопидогрел наиболее часто применяется с АСК, и пациенты с ДАТ имеют повышенный риск ЖКК; однако ингибиторы протонного насоса не нужно использовать автоматически у таких пациентов, но только при анамнезе желудочно-кишечных осложнений тем, кто имеет повышенный риск кровотечений. Фармакодинамические — но не клинические — исследования поддерживают новые препараты вроде пантопразола вместо омепразола [874].

18.4.8. Нарушение функции почек

Дисфункция почек имеется у 30-40% пациентов с ИБС и её тяжесть связана с риском внутрибольничных нежелательных исходов. Плохие клинические исходы у пациентов с ХБП могут объясняться более частым наличием сердечно-сосудистых заболеваний,

Таблица 15

Подбор доз антитромботических средств при ХБП

Препарат	Рекомендации
Ацетилсалициловая кислота	Не нужно подбирать.
Клопидогрел	Не нужно подбирать.
Прасугрел	Не нужно подбирать. Нет данных по больным на диализе/терминальной ХБП.
Тикагрелор	Не нужно подбирать. Нет данных по больным на диализе/терминальной ХБП.
Эноксапарин	Не нужно подбирать для в/в введения, в частности, при ЧКВ. Подбор дозы при п/к применении у пациентов с клиренсом креатинина <30 мл/мин: половина дозы.
Нефракционированный гепарин	Не нужно подбирать болюсную дозу.
Фондапаринукс	Противопоказан при тяжёлом нарушении функции (СКФ <20 мл/мин).
Бивалирудин	• У пациентов с умеренной ПН (СКФ 30-59 мл/мин) ниже исходная скорость инфузии 1,4 мг/кг/час. • У пациентов с тяжёлой ПН (СКФ <30 мл/мин) бивалирудин не применяется. • Снижение болюсной дозы не требуется.
Абциксимаб	Специальных рекомендаций нет. Тщательно оценивать риск кровотечений.
Эптифибатид	• У пациентов с умеренной ПН (СКФ 30-49 мл/мин) в/в болюс 180 мкг/кг следует применять, а затем инфузию в дозе 1,0 мкг/кг/мин в течение всего периода применения. • Пациентам с тяжёлой ПН (СКФ <30 мл/мин) эптифибатид противопоказан.
Тирофибан	У пациентов с тяжёлой ПН (СКФ <30 мл/мин) инфузионная доза должна быть уменьшена до 50% (0,05 мкг/кг/мин).

Сокращения: ПН — почечная недостаточность, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

более выраженным атеротромбозом и более тяжёлой клиникой ОКС, меньшим уровнем реваскуляризаций, нехваткой доказательной базы для терапии с потенциальными передозировками препаратов, чей метаболизм зависит от почек. Клиренс креатинина должен рассчитываться по Кокрофту-Голту, чтобы соответствовать указаниям на препаратах и избегать передозировок антитромботических препаратов — частой ситуации при ХБП, ведущих к высокому риску кровотечений [875, 876]. У пациентов с острым ЧКВ первая доза антитромботического средства не обязательно повышает риск кровотечения в случае ХБП. Повторная инфузия или приём могут привести к накоплению препарата и повышенному риску кровотечений. Соответственно, при отсутствии противопоказаний пациенты с ХБП должны получать те же препараты первого ряда, что и любой другой пациент. Далее необходима адаптация доз по отношению к функции почек с предпочтением определённых антитромботических средств (табл. 15). Важно, минимизируя риск КИН, убедиться в правильной гидратации во время и после ЧКВ и уменьшить дозы контрастов (см. Раздел 11.4).

Дисфункция почек была одним из критериев риска, который требовал внимания в PLATO, и только пациенты с терминальной недостаточностью были исключены. Пациенты с ХБП (21%) частично получили преимущества от тикагрелора с 23% относительным снижением риска по первичной ишемической конечной точке (в сравнении с незначимым 10% снижением у пациентов без ХБП), и даже более выраженным 4,0% абсолютным и 28% относительным снижением риска общей смертности [877].

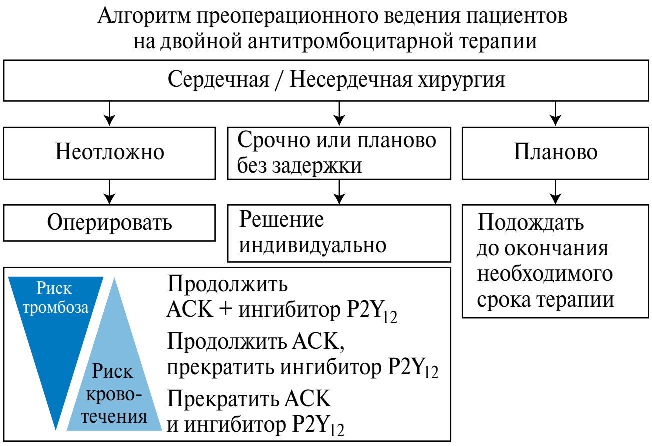


Рис. 4. Преоперационное ведение пациентов, которым планируется вмешательство на фоне ДАТ.

Сокращение: АСК — ацетилсалициловая кислота.

18.4.9. Хирургия у пациентов на двойной антитромбоцитарной терапии

Ведение пациентов с ДАТ, которым требуется хирургия, зависит от степени экстренности и индивидуальном тромботическом/геморрагическом риске (рис. 4) [878]. Большинство хирургических процедур может быть выполнено на ДАТ или хотя бы на одной АСК с допустимыми уровнями кровотечений. Междисциплинарный подход нужен (кардиолог, анестезиолог, гематолог, хирург), чтобы определить риски пациента и выбрать лучшую стратегию. Хирургические кровотечения действительно увеличивают 30-дневную и отсроченную смертность [573].

Данные наблюдений больших когортных исследований (124844 МС или СЛП) указывают на факторы

высокого риска MACE после кардиохирургии: необходимость внеплановой хирургии, анамнез ИМ в течение 6 месяцев до хирургии, далеко зашедшее заболевание сердца. Хотя время хирургии ассоциировано с MACE в течение первых 6 месяцев после ЧКВ, затем это различие не видно [663]. Важно, что тип стента (МС или СЛП) не ассоциируется с MACE после хирургии. В целях снижения риска кровотечения и тромбоза, рекомендуется, чтобы плановые несердечные операции были отсрочены до завершения полного курса ДАТ (в идеале, 6 месяцев для СИБС и 1 год после ОКС) и чтобы операция выполнялась без отмены АСК, если возможно. Если операцию нельзя отложить, укорочение периода ДАТ возможно.

При подготовке к хирургии с высоким и очень высоким риском кровотечений рекомендуется, чтобы клопидогрел был отменён за 5 дней до хирургического вмешательства, в целях снижения необходимости в трансфузии, сохраняя АСК во время всего периода операции [879]. Прасугрел следует остановить за 7 дней перед операцией, основываясь на его более долгой и сильной блокаде тромбоцитов, чем у клопидогрела. Интересно, что несмотря на большее число выраженных (по TIMI) геморрагических осложнений (ОР 4,73; 95% ДИ 1,9-11,8), трансфузий тромбоцитов и диагностических мероприятий по поводу кровотечения, использование прасугрела было связано с меньшей частотой смерти после КШ, чем применение клопидогрела (по данным субанализа небольшой подгруппы пациентов в TRITON-TIMI 38 (2,3% vs. 8,7%, соотв.; уравновешенное ОР 0,26; P=0,025)) [880]. Большинство случаев КШ планировалось и было выполнено после выписки по ключевому событию, и прием препарата исследования возобновлялся после КШ. В PLATO в подгруппе пациентов с КШ в течение 7 дней после последнего приёма препарата исследования (3-5 дней), тикагрелор, в сравнении с клопидогрелом, был также связан с меньшей частотой общей смертности (4,6% vs. 9,2%, соотв.; P=0,002) без излишнего риска кровотечений при КШ [881]. Более половины случаев КШ было проведено во время ключевого события исследования. Это было связано с меньшим числом смертей, связанных с кровотечением и инфекцией, как и меньшим числом ишемических событий. Всего 37% не возобновили приём препарата исследования в течение 7 дней после выписки.

Соответственно, отмена блокаторов $P2Y_{12}$ рецепторов не рекомендуется в когортах высокого риска, таких как продолжающаяся ишемия или опасная анатомия (тяжёлое проксимальное многососудистое поражение или стеноз ствола). Этим пациентам следует оперироваться КШ, продолжая принимать блокаторы $P2Y_{12}$, уделяя особое внимание минимизации кровотечений. Может быть разумно — хотя только у пациентов, чей риск кровотечений очень высок — отказаться от блокаторов $P2Y_{12}$ рецепторов перед хирургией, даже при активной ишемии, и рассмотреть стратегии перехода (см. ниже). ДАТ следует возобновить как можно скорее, включая нагрузочные дозы (если можно, в первые 24 часа после операции), хотя точное время оптимального возобновления терапии пока остаётся неясным.

Мониторинг лечения и пробы считаются лучшим индикатором при прерывании лечения, чем какой-то предзаданный общий срок. Блокирование тромбоцитов клопидогрелом влияет на кровоточивость при КШ [882], и стратегия, основанная на тестировании функции тромбоцитов перед операцией, чтобы установить дату КШ у пациентов на клопидогреле, ведёт к 50%-ному снижению времени ожидания, чем рекомендуется стандартно [883]. По этим причинам, доработанные Рекомендации Общества торакальных хирургов 2012 года полагают задержку в 1-2 дня разумной, чтобы снизить риск кровотечений и тромбозов при ОКС [879].

В ситуациях очень высокого риска, как первые недели после стентирования, предполагается, что 5 дней перед операцией пациент может быть переведён с клопидогрела на антагонист обратимого действия с коротким временем полувыведения (например, в/в блокатор GP IIb/IIIa тирофибан или эптифибатид), с остановкой инфузии за 4 часа до операции [884], но нет клинических доказательств, только фармакодинамические данные, чтобы такой подход подтвердить. В исследовании BRIDGE применение кангрелора у пациентов, получающих тиенопиридины, для выполнения КШ, исследовалось против плацебо [854]. Пероральные блокаторы $P2Y_{12}$ прекращались за 48 часов до КШ. Кангрелор вёл к более высокому уровню сохраняющегося торможения тромбоцитов (первичная конечная точка, $P2Y_{12}$ единиц активности <240; 98,8% (83/84) vs. 19,0% (16/84), соотв.; ОР 5,2; 95% ДИ 3,3-8,1; P<0,001). Переход с удлинённой инфузией кангрелора не увеличивал число больших кровотечений после операции.

Замена ДАТ НМГ или НФГ неэффективна [885]. Во время хирургических процедур с низким или средним риском кровотечения хирурги должны стараться оперировать без прекращения ДАТ.

Возобновление приема клопидогрела после КШ выглядит безопасным и эффективным в соответствии с недавним мета-анализом 5 РКИ и 6 обсервационных, включившем 25728 пациентов, которые когда клопидогрел был добавлен к АСК, в противовес одной АСК, показали лучшую проходимость венозного шунта (ОР 0,59; 95% ДИ 0,43-0,82; P=0,02) и меньшую внутрибольничную и 30-дневную смертность (0,8% vs. 1,9%; P<0,0001) [886]. Преимущества по смертности после КШ в PLATO и TRITON-TIMI 38 предполагают, что прием тикагрелора и прасугрела может быть возобновлен после КШ. Однако, доказательств недостаточно, поскольку наблюдалась только 1/3 пациентов, возобновивших тикагрелор в PLATO, и отсутствовала рандомизированная оценка [881].

18.4.10. Контроль антитромбоцитарной терапии и генетическое тестирование

Тестирование функции тромбоцитов является мерой, необходимой для уверенности в понимании сердечно-сосудистых заболеваний: препараты, блокирующие сильно и постоянно $P2Y_{12}$, снижают риск ИМ и тромбоза стента после вмешательства, подтверждая механистическую гипотезу о том, рецептор $P2Y_{12}$ играет важную роль в патологическом тромбозе при ОКС и ЧКВ [774]. В исследовании ADAPT-DES — самом большом обсервационном исследовании функции тромбоцитов на настоящий момент — до 50% 30-дневного тромбоза стента после ЧКВ было обусловлено высокой активностью тромбоцитов, что определяется как единицы реактивности $P2Y_{12}$ >208 при использовании прикроватного теста VerifyNow® [887]. Однако даже при лечении активность тромбоцитов остаётся важным и независимым фактором риска будущих событий [888, 889], и концепция терапии, полностью основанной на контролируемом препарате — блокаторе тромбоцитов, не была подтверждена [890]. РКИ, измерявшие функцию тромбоцитов, например GRAVITAS и TRIGGER-PCI, имеют ограничения по небольшому числу событий, недостаточной фармакодинамической оценке, потенциальным неточностям в группе пациентов низкого риска и вмешательств у пациентов, считавшихся нон-респондерами после стентирования [778, 891]. Недавнее исследование ARCTIC, рандомизировавшее пациентов по данным прикроватного теста тромбоцитов, с повторными измерениями ответа на АСК и клопидогрел до и после тестирования функции тромбоцитов, с множеством фармакологических интервенций у плохих респондеров (включая применение блокаторов GP IIb/IIIa, повторное введение и переход на более мощные блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов), было нейтральным [892]. Это исследование имело достаточную мощность с существенно более агрессивным фармакологическим вмешательством у нонреспондеров, что вело к двухкратному снижению их доли. В общем измерение ответа на лечение тестами тромбоцитов следует ограничить клиническими исследованиями и не применять рутинно в клинике.

Генетическая вариабельность метаболизма и всасывания клопидогрела — ключевой фактор, ответственный за неэффективное образование активного метаболита. Особенно важным кажется двухступенчатое превращение системой P450(CYP). Фармакогеномный анализ показал потерю функции аллелей CYP 2C19 (особенно 2C19*2) как основной генетический медиатор антитромбоцитарного эффекта клопидогрела. Носители имели меньшее количество активного метаболита, более высокую активность тромбоцитов и худшие исходы [893-896]. Быстрое и чёткое тестирование возможно для обнаружения этих аллелей. Есть ещё неотвеченные вопросы о роли такого тестирования, как выбор пациента или реальное влияние персонифицированного по генотипу назначения препарата на клинические исходы и экономические показатели [897]. К настоящему моменту, генетическое тестирование не может быть рекомендовано в рутинной практике, поскольку нет проспективных данных.

В заключении, тестирование функции тромбоцитов или генетическое тестирование могут рассматриваться в ситуациях высокого риска (например, анамнез тромбоза стента; некомплаентность; подозрение на резистентность; высокий риск кровотечений).

18.4.11. Пациенты с гиперчувствительностью к ацетилсалициловой кислоте

У тех пациентов с гиперчувствительностью к АСК, для которых её назначение обязательно, может быть выполнена быстрая десенситизация [898]. Клопидогрел 75 мг в день — подходящая альтернатива при непереносимости или гиперчувствительности к АСК для длительного приёма [899]. В случаях непереносимости аспирина, более мощный, новый блокатор $P2Y_{12}$ (прасугрел или тикагрелор) может применяться вместо клопидогрела как монотерапия ограниченное время (6 месяцев) после ЧКВ.

18.4.12. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения

У пациентов с анамнезом гепарин-индуцированной тромбоцитопении ни НФГ, ни НМГ не могут быть использованы. В этом случае, применяется бивалирудин — лучше всего. Другие возможные препараты: аргатробан, гирудин, лепирудин, данапароид.

Общие рекомендации по антитромбоцитарной терапии

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Ингибитор протонного насоса в комбинации с ДАТ рекомендуется пациентам с анамнезом ЖКК или пептической язвы, и подходит для пациентов с множественными факторами риска (инфекция *Helicobacter pylori*, возраст 65 лет и старше, применение антикоагулянтов, НПВС, стероидов).	I	A	900, 901
Клопидогрел 75 мг в день показан как альтернатива в случае непереносимости АСК у пациентов с СИБС.	I	B	899
Тестирование функции тромбоцитов может рассматриваться в особых рисковых ситуациях (анамнез тромбоза стента, низкая приверженность к лечению, подозрение на устойчивость, высокий риск кровотечения).	IIb	C	
Рутинное тестирование функции тромбоцитов или генетическое тестирование (клопидогрел или АСК) для подбора антитромбоцитарной терапии до или после планового стентирования не рекомендуется.	III	A	778, 892

Прекращение лечения			
Рекомендуется не прекращать лечение антитромбоцитарными препаратами в течение рекомендованного периода приёма.	I	C	
У пациентов, принимающих блокаторы $P2Y_{12}$ рецепторов, которым нужно подвергнуться большому хирургическому вмешательству (включая КШ), следует рассмотреть возможность отложить операцию хотя бы на 5 дней после прекращения тикагрелора или клопидогрела, и на 7 дней прасугрела, если клинически возможно, если только пациент не имеет высокий риск ишемических событий.	IIa	C	
Следует рассмотреть возобновление клопидогрела после КШ как можно скорее, с учётом безопасности.	IIa	C	
Следует рассмотреть возобновление тикагрелора или прасугрела после КШ как можно скорее, с учётом безопасности.	IIa	C	
Тестирование функции тромбоцитов должно применяться для оценки возможности прекращения антитромбоцитарной терапии, но не как критерий определения длительности задержки у пациентов перед КШ.	IIa	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращения: ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение, НПВС — нестероидные противовоспалительные средства.

19. Зависимость между количеством выполненных процедур реваскуляризации и результатами

Опыт оператора влияет на исходы, особенно, в критических, сложных ситуациях. Больший опыт всей команды больницы — включая участников операционного вмешательства и всех связанных с послеоперационным ведением,— лучше результаты лечения. Потому инициатива Leapfrog распространила ЧКВ и КШ в крупных центрах [902].

19.1. Коронарное шунтирование

Мета-анализ по оценке влияния размеров больницы на смертность, показал, что среди семи исследований, включивших 1470990 пациентов в 2040 больницах, в больших учреждениях смертность была ниже (ОР 0,85; 95% ДИ 0,83-0,91), даже после статистического уравновешивания по различию в клинических случаях [903]. Объём случаев, который охватывает конкретная больница, может быть высоким, но число вмешательств на каждого хирурга может меняться, делая более точным критерием отношение хирург-объём. Хотя недавнее исследование не показало существенной разницы в уровнях внутрибольничных осложнений и 5-летней смертности между начинающими и опытными хирургами после многофакторного усреднения по различиям в исходных параметрах (ОР 1,02; 95% ДИ 0,87-1,20) [904], данные, устанавливающие соотношение, довольно сильны. Birkmeyer et al. обнаружили, что количество случаев в опыте хирурга, как постоянная переменная, было обратно связано с операционной смертностью (корректированное ОР 1,36; 95% ДИ 1,28-1,45) [905]. Более того, когда в расчёт был взят объём больницы, вклад опыта хирурга изменился лишь немного и оставался сильным предиктором (корр. ОР 1,33; 95% ДИ 1,25-1,42). Объём больницы сам по себе имел отношение рисков 1,13 (95% ДИ 1,03-1,24), если корректировался на объём опыта хирурга. Было предположено, особенно, для технически более сложной процедуры КШ без ИК, что главное — это опыт хирурга [906].

Хотя с годами накопленные доказательства показывают, что играют роль и опыт хирурга, и размер больницы играют одинаковую роль [907], несколько исследований предполагают, что измерение качества более важно, чем опыт сам по себе, и высокий объём не обязательно приводит к лучшим исходам [908, 909]. Статистика по частоте использования ВМА и периоперационного применения препаратов, а также возможность сбора данных и мониторинг в национальных регистрах, — это несколько примеров данных процедур контроля качества, каждая из которых показала жизненно важной для улучшения исходов. Обсервационное когортное исследование 81289 КШ, выполненных 1451 хирургом в 164 госпиталях в США, показало, что эти не замеченные индикаторы качества сильно предсказывали внутрибольничную смертность, независимо от опыта хирурга и размера больницы [910].

Принимая во внимание эти данные, современные американские руководства по КШ представляют рекомендации IIb класса о том, что при выполнении менее 125 КШ в год, учреждение должно быть присоединено к более крупному центру (доказательность уровня С) [285].

19.2. Чрескожное коронарное вмешательство

Множество исследований рассматривало отношение между объёмом выполняемых вмешательств и исходами ЧКВ, предполагая наличие соотношения объём-исход на уровне оператора, как и учреждения [903, 911-915]. В мета-анализе 10 исследований более чем 1,3 млн. человек после ЧКВ в 1746 больницах с 1984 по 2005гг, лечение в крупных центрах было связано с 13% относительным снижением риска внутрибольничной смертности (ОР 0,87; 95% ДИ 0,83-0,91) в сравнении с лечением в небольших центрах [903]. Используя мета-регрессионный анализ среднего года исследования, размер эффекта не ослаблялся с течением времени. Эти полученные данные совместимы с популяционным

исследованием ЧКВ, показавшим, что при количестве случаев в больнице <400 ЧКВ в год и количеством случаев на оператора <75 в год, исходы ухудшаются [911]. Было предположено, что исходы ЧКВ будут улучшаться благодаря новым материалам и технологиям [916]. Однако, данные исследований, проведённых в эпоху коронарных стентов, показывают, что корреляция объёмов госпиталя и опыта оператора продолжает влиять на исходы, с отношением, предполагающим, что лучшие исходы получаются у самых опытных операторов в больших учреждениях [912, 917].

Среди пациентов с ОКС, в частности ИМпST, объём опыта оператора и госпиталя играет роль. В США проведено крупное исследование 36535 пациентов на первичном ЧКВ показало, что укорочение времени "дверь-баллон" и меньшая смертность связаны с более высокими объёмами случаев первичного ЧКВ [918]. Подобные же результаты были получены в трёх самых свежих европейских обсервационных исследованиях [914, 919, 920]. В другом анализе 29513 пациентов с острым ИМ, которым было проведено ЧКВ, лечение в крупных центрах было ассоциировано с существенно меньшим временем "дверь-баллон", чем в средних и маленьких (88 vs. 90 vs. 98 минут, соотв.; P для тренда <0,001), хотя внутрибольничная смертность сильно не различалась (ОР 1,22; 95% ДИ 0,78-1,91 для малых центров, и ОР 1,14; 95% ДИ 0,78-1,66 для больших центров) [921]. Nallamothu et al. показали прямое отношение между степенью специализации учреждения (опыт оператора и больницы, доступность 24/7, ранняя активизация ангиографической лаборатории, прописанный протокол экстренной помощи) и исходов в смысле внутрибольничной смертности среди пациентов с острым ИМ и ЧКВ [913].

Современные рекомендации ACCF/AHA указывают, что ЧКВ должно быть выполнено операторами с ежегодными объёмами как минимум 75 вмешательств, в центрах, где проводится не менее 400 вмешательств в год (Класс I C) или, альтернативно, операторами с опытом 75 в год в центрах с 200 процедурами в год (Класс IIa C). В случае первичного ЧКВ, рекомендуется, чтобы ежегодно операторы выполняли как минимум 75 плановых вмешательств и в идеале 11 первичных ЧКВ в учреждениях с 400 плановыми ЧКВ и более чем 36 первичными по поводу ИМпST [922]. Рекомендации ESC по ИМпST рекомендуют, чтобы ЧКВ выполнялась только в центрах с режимом 24/7 [201]. Ввиду постоянного расширения научной базы ЧКВ, увеличению потребности в технических данных и важности решений Кардиокоманды в ведении ИБС, Рабочая группа по реваскуляризации миокарда выпустила рекомендации по обучению операторов и их уровню умения.

Рекомендации по обучению, профессионализму, компетенции оператора и учреждения для КШ и ЧКВ

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Следует рассматривать необходимость не менее 200 КШ под супервизией для обучающихся, до того как они смогут быть самостоятельными.	IIa	C	
КШ должно быть выполнено в учреждении в годовом объёме не менее 200 случаев.	I	C	
Рекомендуется рутинное использование маммарной артерии не менее чем у 90% пациентов.	IIa	B	162, 924
Рутинное сообщение об исходах КШ в национальные регистры и в базу данных EACTS рекомендуется.	IIa	C	
При обучении интервенционной кардиологии врачи должны проходить подготовку 1-2 года в учреждениях с не менее чем 800 ЧКВ в год и постоянным 24/7 приёмом больных ОКС.	IIa	C	
При обучении интервенционной кардиологии врачи должны выполнить хотя бы 200 ЧКВ как первый или единственный оператор с долей экстренных ЧКВ (включая ОКС) под супервизией, прежде чем станут независимыми.	IIa	C	
Национальные Общества, входящие в ESC, должны разработать рекомендации по годовым объёмам практики ЧКВ операторов и учреждений. Данные Рекомендации предполагают, что оператор и учреждения будут иметь объём практики:	IIa	C	
• ЧКВ по поводу ОКС должно выполняться опытным оператором в годовом объёме хотя бы 75 процедур в учреждениях, где происходит не менее 400 ЧКВ в год с регулярным сервисом 24/7 для лечения ОКС. • ЧКВ для СИБС должно выполняться опытными операторами в годовом объёме хотя бы 75 процедур в учреждениях с нагрузкой не менее 200 процедур в год. • Учреждения с годовым объёмом меньше 400 ЧКВ должны рассмотреть присоединение в сетевой форме к более крупным учреждениям (более 400 ЧКВ в год) с общими письменными протоколами и обменом операторами и персоналом.	IIa	C	
Не-экстренные ЧКВ высокого риска, как дистальное поражение ствола, сложные стенозы бифуркаций, единственная открытая артерия, сложные хронические тотальные окклюзии, должны выполняться операторами с адекватным опытом в центрах, в которых есть доступ к циркуляторной поддержке и интенсивной терапии, а в идеале — немедленному развёртыванию кардиохирургической операционной.	IIa	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности.

Сокращение: EACTS — Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов.

Обучение в интервенционной кардиологии. Европейская программа обучения была предложена Ассоциацией по ЧКВ (EAPCI) с целью убедиться в высоком качестве ведения пациентов и клинического результата [923]. Программа длится 1-2 года в крупных учреждениях, в которых происходит не менее 800 ЧКВ в год и которые стабильно оказывают помощь в режиме 24/7.

Во время программы студенты должны выполнить как минимум 200 ЧКВ как первый или единственный оператор, работая под супервизией в одной трети этих процедур (>66) в неотложных ситуациях ОКС, прежде чем станут независимыми. В дополнение, студенты должны примерно 30 дней (240 часов) обучаться теоретически, включая посещение аккредитованные национальные и международные курсы по интервенционной кардиологии [923].

Долгосрочная медикаментозная терапия после реваскуляризации миокарда для улучшения прогноза и рекомендации по модификации образа жизни и участию в программах реабилитации

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Ишемическая болезнь сердца			
Терапия статинами с уровнем ХС ЛНП <70 мг/дл (<1,8 ммоль/л) начатая или продолженная показана для всех больных ИБС после реваскуляризации, если не противопоказано.	I	A	926-928
Низкие дозы АСК (75-100 мг/день) рекомендуются при ИБС.[d]	I	A	774, 794
При непереносимости АСК возможна замена на клопидогрел.	I	B	899
Ингибиторы АПФ рекомендуются всем пациентам с ИБС, если есть другие состояния (например, сердечная недостаточность, гипертензия, диабет). Блокаторы рецепторов ангиотензина — альтернатива, если ингибиторы АПФ не переносятся.	I	A	929-935
Всем больным рекомендуется изменение образа жизни (включая отказ от курения, регулярную физическую активность, здоровую диету).	I	A	936, 937
Участие в программах реабилитации для модификации образа жизни и повышения приверженности к терапии следует рассмотреть для всех пациентов, которым требуется госпитализация или инвазивные вмешательства после острого ишемического события или КШ.	IIa	A	925, 938-943
Ишемическая болезнь сердца и гипертензия			
Систолическое АД следует поддерживать <140 мм рт.ст. у пациентов с ИБС.	IIa	A	944–946
Диастолическое АД следует поддерживать <90 мм рт.ст. у всех пациентов. При диабете рекомендуется <85 мм рт.ст.	I	A	947,948
Ишемическая болезнь сердца и диабет 2 типа			
Целевой уровень HbA_{1c} of <7,0% рекомендуется, так как установлено, что такой уровень достаточен для профилактики микрососудистых осложнений.	I	A	949, 950
Ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность			
Рекомендуется начинать и продолжать приём ингибиторов АПФ у всех пациентов с СН или ИМ с ФВ ЛЖ <40%, если не противопоказано.	I	A	929, 930
Блокаторы рецепторов ангиотензина показаны при непереносимости ингибиторов АПФ при СН или дисфункции ЛЖ, если не противопоказано.	I	A	931, 932
Терапия бета-блокаторами показана всем пациентам с СН или дисфункцией ЛЖ, если не противопоказано.	I	A	951-954
Антагонист рецепторов альдостерона показан пациентам с персистированием симптомов (Класс по NYHA II-IV) и ФВ <35%, несмотря на лечение ингибитором АПФ (или блокатором ангиотензина) и бета-блокатором.	I	A	955-957
Ивабрадин следует рассмотреть для снижения риска госпитализаций по поводу СН у пациентов с синусовым ритмом и ФВ ЛЖ <35%, ЧСС >70 в минуту, и персистированием симптомов (Класс NYHA II-IV), несмотря на лечение с рекомендованной дозой бета-блокаторов (или максимально переносимой), ингибиторов АПФ (или блокаторов ангиотензина) и антагонист минералокортикоидных рецепторов (или блокатор ангиотензина).	IIa	B	958, 959

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности, [d] — для антитромботической терапии в дополнение к АСК после ЧКВ см. Раздел 18.

Сокращения: АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, HbA_{1c} — гликозилированный гемоглобин.

20. Медикаментозная терапия, вторичная профилактика и стратегии наблюдения

Реваскуляризация миокарда должна сопровождаться медикаментозной терапией и другими стратегиями вторичной профилактики по модификации факторов риска и постоянным изменениям образа жизни [925]. Вторичная профилактика и сердечно-сосудистая реабилитация — интегральная часть стратегии реваскуляризации, потому что такие меры снижают будущую заболеваемость и смертность и повышают экономическую эффективность.

Хотя необходимость выявления рестенозов уменьшилась в эпоху СЛП, возврат симптоматики ввиду прогрессирования заболевания или рестеноза заслуживает внимания. Так же и устойчивость результатов КШ увеличилась с использованием артериальных шунтов, и ишемия в основном возникает из-за ухудшения работы венозных шунтов или прогрессирования ИБС в основных сосудах.

Стратегии наблюдения и ведения пациентов после реваскуляризации миокарда

Рекомендация	Класс[a]	Уровень[b]	Ссылка[c]
Бессимптомные пациенты			
Ранняя визуализация должна рассматриваться для определённых групп пациентов.[d]	IIa	C	
Рутинное нагрузочное тестирование может рассматриваться >2 лет после ЧКВ или >5 лет после КШ.	IIb	C	
После ЧКВ высокого риска (например, незащищённый стеноз ствола), поздняя (3-12 месяцев) коронарография может рассматриваться, независимо от симптомов.	IIb	C	
Пациенты с симптоматикой			
Рекомендуется усилить медикаментозную терапию и изменить образ жизни у пациентов низкого риска[d] по данным стресс-тестов.	I	C	
С данными стресс-тестов[e], свидетельствующими об умеренном или высоком риске, рекомендуется коронарография.	I	C	

Примечание: [a] — класс рекомендации, [b] — уровень доказательности, [c] — источники, поддерживающие уровень доказательности, [d] — Специальные подгруппы пациентов для нагрузочного тестирования с визуализацией:

— пациенты с профессиями, связанными с безопасностью других людей (пилоты, водители, ныряльщики) или соревнующиеся атлеты;

— пациенты, участвующие в мероприятиях с высокой потребностью в кислороде;

— после успешной реанимации при внезапной смерти;

— пациенты с неполной субоптимальной реваскуляризацией, даже бессимптомные;

— пациенты с осложнением во время реваскуляризации (периоперационный ИМ, выраженная диссекция при ЧКВ, эндартерэктомия во время КШ и др.);

— при наличии диабета (особенно, на инсулине);

— пациенты с многососудистым поражением и резидуальными бляшками или бессимптомной ишемией,

[e] — Промежуточные и высокого риска данные при стрессовой визуализации миокарда — это ишемия при низкой нагрузке, раннее начало ишемии, множественные зоны выраженных нарушений движения стенок, обратимый дефект перфузии.

21. Дополнение

Национальные сообщества, вовлечённые в процесс рецензирования данных Рекомендаций по реваскуляризации миокарда:

Austria, Austrian Society of Cardiology, Franz Weidinger; **Azerbaijan**, Azerbaijan Society of Cardiology, Firdovsi Ibrahimov; **Belgium**, Belgian Society of Cardiology, Victor Legrand; **Bosnia** and **Herzegovina**, Association of Cardiologists of Bosnia &Herzegovina, Ibrahim Terzić; **Bulgaria**, Bulgarian Society of Cardiology, Arman Postadzhiyan; **Croatia**, Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cyprus**, Cyprus Society of Cardiology, Georgios M. Georgiou; **Czech Republic**, Czech Society of Cardiology, Michael Zelizko; **Denmark**, Danish Society of Cardiology, Anders Junker; **Estonia**, Estonian Society of Cardiology, Jaan Eha; **Finland**, Finnish Cardiac Society, Hannu Romppanen; **France**, French Society of Cardiology, Jean-Louis Bonnet; **Georgia**, Georgian Society of Cardiology, Alexander Aladashvili; **Germany**, German Cardiac Society, Rainer Hambrecht; **Hungary**, Hungarian Society of Cardiology, Dávid Becker; **Iceland**, Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Israel**, Israel Heart Society, Amit Segev; **Italy**, Italian Federation of Cardiology, Raffaele Bugiardini; **Kazakhstan**, Association of Cardiologists of Kazakhstan, Orazbek Sakhov; **Kyrgyzstan**, Kyrgyz Society of Cardiology, Aibek Mirrakhimov; **Luxembourg**, Luxembourg Society of Cardiology, Bruno Pereira; **Malta**, Maltese Cardiac Society, Herbert Felice; **Norway**, Norwegian Society of Cardiology, Thor Trovik; **Poland**, PolishCardiac Society, Dariusz Dudek; **Portugal**, Portuguese Society of Cardiology, Hélder Pereira; **Serbia**, Cardiology Society of Serbia, Milan A. Nedeljkovic; **Slovakia**, Slovak Society of Cardiology, Martin Hudec; **Spain**, Spanish Society of Cardiology, Angel Cequier; **Sweden**, Swedish Society of Cardiology, David Erlinge; **Switzerland**, Swiss Society of Cardiology, Marco Roffi; **The Former Yugoslav Republic of Macedonia**, Macedonian FYR Society of Cardiology, Sasko Kedev; **Tunisia**, Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Faouzi Addad; **Turkey**, Turkish Society of Cardiology, Aylin Yildirir; **United Kingdom**, British Cardiovascular Society, John Davies.

Текст “РЕКОМЕНДАЦИИ ESC/EACTS ПО РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА 2014” аккредитован Советом Европы для аккредитации в кардиологии (EBAC). EBAC работает согласно стандартам качества Европейского Совета по аккредитации для послевузовского медицинского образования (EACCME), который является учреждением Европейского союза медицинских специалистов (UEMC). В соответствии с требованиями EBAC/EACCME все авторы, участвующих в этой программе раскрыли потенциальные конфликты интересов, которые могут вызвать предвзятость в научном материале.

Организационный комитет отвечает за обеспечение того, что все потенциальные конфликты интересов в программе объявляются участникам до начала деятельности. Вопросы для этой статьи доступны на: сайте European Heart Journal http://www.oxforde-learning.com/eurheartj и EOK http://www.escardio.org/guidelines.

Список литературы: http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc/